



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

Evaluación fitoquímica y actividad anti-helicobacter pylori del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en pacientes con gastritis del Hospital Militar Central

TESIS

**Para optar el Grado Académico de Doctor en Farmacia y
Bioquímica**

AUTOR

Oscar Favio ROJAS WISA

ASESOR

Mario CARHUAPOMA YANCE

Lima, Perú

2017



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIDAD DE POSGRADO



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Siendo las **12:00 hrs. del 31 de mayo de 2017** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador y Calificador de tesis, presidido por el Dr. Fernando Gilbert Quevedo Ganoza e integrado por los siguientes miembros: Dr. Víctor Crispín Pérez, Dr. Mario Carhuapoma Yance (Asesor), Dra. Yadira Fernández Jerí y la Dra. Gladys Martha Delgado Pérez; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTI-*Helicobacter pylori* DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* "muña" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL"**, presentado por el Maestro en Administración **OSCAR FAVIO ROJAS WISA**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Doctor en Farmacia y Bioquímica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

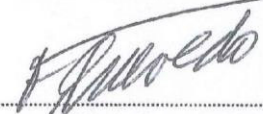
A continuación el Jurado Examinador y Calificador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

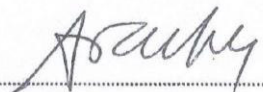
CATORCE (14) APROBADO

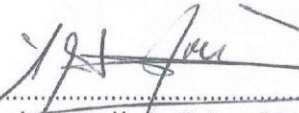
Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Maestro en Administración **OSCAR FAVIO ROJAS WISA**, el Grado Académico de Doctor en **Farmacia y Bioquímica**.


Siendo las **13:15** hrs. se levanta la sesión.

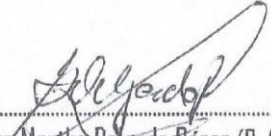
Se extiende el acta en Lima, a las **13:20** hrs. del 31 de mayo de 2017.


Dr. Fernando Gilbert Quevedo Ganoza (P.P., T.C.)
Presidente


Dr. Víctor Crispín Pérez (P.P., T.P.)
Miembro


Dr. Mario Carhuapoma Yance (P. Asoc. T.C.)
Miembro - Asesor


Dra. Yadira Fernández Jerí (P. Asoc. T.C.)
Miembro


Dra. Gladys Martha Delgado Pérez (P. Asoc. T.P.)
Miembro

Observaciones:

DEDICATORIA

A la memoria de mi inolvidable padre por el ejemplo y las enseñanzas que dejaron grabados en mi corazón. A mi madre a quien admiro y respeto por los valores que me inculco con tanto cariño y dedicación

A mi querida familia esposa e hijos por su apoyo incondicional, comprensión y por restarles momentos de felicidad que siempre fueron mi soporte en mis decisiones

A mis hermanos que siempre estuvieron a mi lado y que con ese amor fraternal supieron darme el soporte para realizarme.

AGRADECIMIENTOS

Al Director General del Hospital Militar Central por el apoyo incondicional que me brindo para la ejecución del presente trabajo

Al Director del Hospital Militar Geriátrico quien me brindo el apoyo de sus instalaciones para la realización del trabajo

Al Dr. Gastroenterólogo Valenzuela Navarro Daniel por su dedicación y apoyo incondicional para el desarrollo de la presente investigación.

Al Dr. Patólogo Parreño Serpa Juan Gonzalo por su apoyo incondicional para el desarrollo de la presente investigación.

Al Dr. Urólogo Rodríguez Valdivia Jaime por su apoyo incondicional para el desarrollo de la presente investigación.

Al Dr. Carhuapoma Yance Mario por su valiosa conducción y dedicación para el desarrollo de la presente investigación.

RECONOCIMIENTO

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por facilitar la realización de los ensayos en el laboratorio de Química, CICOTOX. Herbario de San Marcos.

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en la Unidad de Investigación de Productos Naturales, para la realización de la identificación de la composición química del aceite esencial *Minthostachys mollis* en estudio.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RECONOCIMIENTO

INDICE

DOCUMENTOS JUSTIFICATORIOS

RESUMEN

ABSTRAC

RESUMO

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

| | |
|-------------------------------|---|
| 1.1. Situación problema | 1 |
| 1.2. Formulación del problema | 2 |
| 1.2.1. Problema principal | 2 |
| 1.2.2. Problemas específicos | 2 |
| 1.3. Justificación teórica | 3 |
| 1.4. Justificación práctica | 3 |
| 1.5. Objetivos | 4 |
| 1.5.1. Objetivo general | 4 |
| 1.5.2. Objetivos específicos | 4 |

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO 5

| | |
|--|---|
| 2.1. Marco filosófico | 5 |
| 2.2. Antecedentes generales de la <i>Minthostachys mollis</i> “muna” | 6 |

| | |
|---|----|
| 2.2.1. Taxonomía de la <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb | 6 |
| 2.2.2. Descripción botánica de la <i>Minthostachys mollis</i> “muña”. | 6 |
| 2.2.3. Biodiversidad del genero <i>Minthostachys mollis</i> | 7 |
| 2.2.4. Distribución geográfica de la <i>Minthostachys mollis</i> “muña”. | 7 |
| 2.2.5. Antecedentes etnobotánicos y etnofarmacológicos | 9 |
| 2.2.6. Investigaciones fitoquímicas | 9 |
| 2.2.7. Investigaciones farmacológicas | 12 |
| 2.2.8. Composición química de la <i>Minthostachys mollis</i> “muña”. | 14 |
| 2.3. <i>Helicobacter pylori</i> | 18 |
| 2.3.1. Descubrimiento del <i>Helicobacter pylori</i> | 18 |
| 2.3.2. Antecedentes de la bacteria <i>Helicobacter pylori</i> | 18 |
| 2.3.3. <i>Helicobacter pylori</i> descripción | 20 |
| 2.4. Gastritis | 24 |
| 2.4.1. Gastritis aguda. | 25 |
| 2.4.2. Gastritis crónica. | 25 |
| 2.4.3. <i>Helicobacter pylori</i> , gastritis aguda y crónica | 25 |
| 2.4.4. Alteraciones gástricas asociadas a la infección con <i>Helicobacter Pylori</i> | 27 |
| 2.4.5. <i>Helicobacter pylori</i> y las enfermedades gástricas | 27 |
| 2.5. Aceites esenciales | 29 |
| 2.5.1. Aceites esenciales composición | 29 |
| 2.5.2. Actividad <i>anti-Helicobacter</i> de los aceites esenciales | 29 |
| 2.5.3. Uso de plantas medicinales | 31 |
| 2.5.4. Toxicidad de los aceites esenciales | 31 |
| 2.5.5. Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB). | 32 |
| 2.5.6. Evaluación de la actividad (CMI) y (CMB) Anti- <i>Helicobacter pylori</i> del | |

| | |
|--|-----------|
| Aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> “muña”. | 33 |
| 2.6. Antibióticos y otros | 36 |
| 2.6.1. Amoxicilina | 36 |
| 2.6.2. Claritromicina | 37 |
| 2.6.3. Omeprazol | 38 |
| 2.6.4. Tratamiento estandarizado de terapias anti- <i>Helicobacter pylori</i> | 38 |
| 2.7. Hipótesis | 39 |
| 2.8. Variables | 39 |
| 2.8.1. Variable independiente | 39 |
| 2.8.2. Variable dependiente | 39 |
| 2.8.3. Variables intervinientes | 39 |
| CAPITULO III | |
| DISEÑO METODOLOGICO | 40 |
| 3.1. Tipo de estudio | 40 |
| 3.2. Área de estudio | 40 |
| 3.3. Población y muestra | 40 |
| 3.3.1. Pacientes | 40 |
| 3.4. Especie vegetal identificación | 41 |
| 3.4.1. Muestra vegetal <i>Minthostachys mollis</i> “muña”. | 42 |
| 3.4.2. Técnicas de recolección de la muestra de <i>M. mollis</i> “muña”. | 42 |
| 3.5. Técnica de recolección de datos | 42 |
| 3.6. Desarrollo del trabajo | 43 |
| 3.7. Procesamiento de la muestra vegetal <i>Minthostachys mollis</i> muña”.... | 43 |
| 3.7.1. Obtención de la muestra vegetal <i>Minthostachys mollis</i> “muña”..... | 43 |
| 3.7.2. Acondicionamiento de la muestra vegetal <i>M. mollis</i> “muña”..... | 43 |

| | | |
|-----------------------------------|---|-----------|
| 3.8. | Obtención del aceite esencial por el Método de Destilación con arrastre de vapor. | 44 |
| 3.8.1. | Determinación del rendimiento del aceite esencial | 44 |
| 3.8.2. | Determinación de las constantes físicas del aceite esencial | 45 |
| 3.9. | Evaluación de la composición fitoquímica del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” por cromatografía de gases acoplada a espectrofotometría de masas. | 45 |
| 3.10. | Determinación de la citotoxicidad en <i>Artemia Salina</i> Leach por el método ANDERSON MEYER Y THOMPSON. | 46 |
| 3.10.1. | Fundamento | 46 |
| 3.10.2. | Determinación de la Dosis Letal Media (DL ₅₀) | 46 |
| 3.10.3. | Procedimiento | 47 |
| 3.11. | Evaluación de la toxicidad aguda por el método de dosis Fija Oral (OECD 423) | 48 |
| 3.12. | Toma de la muestra | 49 |
| CAPITULO IV | | |
| RESULTADOS | | 51 |
| CAPITULO V | | |
| DISCUSIONES | | 69 |
| CAPITULO VI | | |
| CONCLUSIONES | | 73 |
| CAPITULO VII | | |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | | 74 |
| Anexos | | 83 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|---------|
| Tabla Nº 01 Espectro infrarrojo del aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb Muña de Pampas..... | pág. 10 |
| Tabla Nº 02 Composición química por CG-EMS aceites esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “muña” de Pampas..... | pág. 11 |
| Tabla Nº 03. Concentración mínima inhibitoria (CMI) y Concentración mínima bactericida (CMB) del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> en <i>Helicobacter pylori</i> | pág. 34 |
| Tabla Nº 04. Porcentaje de inhibición de una solución de 450 µg/mL de aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” con respecto a la Amoxicilina..... | pág. 34 |
| Tabla Nº 05. Características Físico-químicos del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 35 |
| Tabla Nº 06. Características organolépticas del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 35 |
| Tabla Nº 07. Actividad antimicrobiana decreciente de acuerdo a los diámetros promedios de halos de inhibición a diez concentraciones diferentes de aceite de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 36 |
| Tabla Nº 08 Resultado de los grupos en estudio de control positivo, control negativo Aceites Esencial (AE) de <i>Minthostachys mollis</i> “muña”.... | pág. 52 |
| Tabla Nº 09. Citotoxicidad del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” según método de Artemia salina Leach | pág. 53 |
| Tabla Nº 10. Toxicidad Aguda oral (DL ₅₀) del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” en ratas albinas..... | pág. 53 |
| Tabla Nº 11 Evaluación Fitoquímica por CG-MS del Aceites esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” de Tranca (3300 m.s.n.m.) distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Región de Ayacucho..... | pág. 55 |
| Tabla Nº 12 Cuadro de los grupos en estudio observacional de la actividad anti- <i>Helicobacter</i> que se les ha administrado <i>Plukenetia volubilis</i> “sacha inchi” control negativo, aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” grupo en estudio y el tratamiento clásico control positivo..... | pág. 57 |

- Tabla N° 13.** Pacientes que han recibido aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en dosis 350mg + omeprazol 40 mg/diarios vía oral en cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.....pág. 58
- Tabla N° 14.** Pacientes que han recibido aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en dosis 700mg + omeprazol 40 mg/día vía oral en cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.....pág. 59
- Tabla N° 15.** Pacientes que han recibido aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “yurac muña” dosis 1,000 mg + omeprazol 40 mg/día vía oral en cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.....pág. 60
- Tabla N° 16.** Pacientes que han recibido tratamiento triple clásico de amoxicilina 1500 mg + claritromicina 1000 mg + omeprazol 40 mg por día vía oral, durante diez días de tratamiento, como control positivo.....pág. 61

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura N° 01.** Halo de inhibición del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” frente al *Helicobacter pylori* comparado con el antibiótico amoxicilinapág.54
- Figura N° 02.** Halo de inhibición frente al *Helicobacter pylori* del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” comparado con el antibiótico amoxicilina.pág. 54
- Figura N° 03.** Toma de la muestra de biopsia de estómago zona del antro por el Equipo de Endoscopia Alta antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 350mg capsula vía oral.pág. 62
- Figura N° 04.** Toma de la muestra de biopsia de estómago zona del antro por el Equipo de Endoscopia Alta después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 350 mg capsula vía oral.pág. 62
- Figura N° 05.** Vista interior del estómago con ayuda de la cámara del Equipo de Endoscopia alta se observa las paredes del estómago eritematosas marcadas antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”. 700 mg capsula vía oral.....pág. 63
- Figura N° 06.** Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta con paredes eritematosas, después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 700 mg capsula vía oral...pág.63
- Figura N° 07.** Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta con paredes eritematosas antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*pág. 64
- Figura N° 08.** Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta después de la administración con el aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.....pág. 64
- Figura N° 09.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 350 mg capsula vía oral.....pág.65

- Figura N° 10.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 350 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 65
- Figura N° 11.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 700 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 66
- Figura N° 12.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 700 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 66
- Figura N° 13.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 67
- Figura N° 14.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 67
- Figura N° 15.** Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Plukenetia volubilis* “sacha inchi” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 68
- Figura N° 16.** Vista microscópica de la biopsia después de su fijación con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Plukenetia volubilis* “sacha inchi” 1,000 mg capsula vía oral, indica presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.pág. 68
- Figura N° 17.** Análisis con test rápido (clotec) para identificar presencia de *Helicobacter pylori* en fluido sanguíneo de pacientes con gastritis...pág. 83
- Figura N° 18.** Muestra de cultivo de *Helicobacter pylori*.pág. 84
- Figura N°19.** Halos de inhibición de la muestra en estudio.pág. 84

| | |
|--|---------|
| Figura N° 20. Halos de inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> en aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> | pág. 85 |
| Figura N° 21. Halos de inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> en aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> | pág. 85 |
| Figura N° 22. Determinación de la toxicidad en ratas albinas del aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> | pág. 86 |
| Figura N° 23. Determinación de la dosis del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> en ratas albina..... | pág. 86 |
| Figura N° 24. Marcado de las ratas albinas para la identificación y control durante el estudio..... | pág. 87 |
| Figura N° 25. Área de trabajo para determinar la toxicidad en las ratas albinas. | pág. 87 |
| Figura N° 26. Muestra de sangre centrifugada antes del Test de la Prueba rápida..... | pág. 88 |
| Figura N° 27. Material que contiene el sobre del Test de Prueba rápida para la determinación cualitativa de <i>Helicobacter pylori</i> | pág. 88 |
| Figura N° 28. Aplicación de la solución Buffer a la placa del Test de prueba rápida para <i>Helicobacter pylori</i> | pág. 89 |
| Figura N° 29. Determinación cualitativa del Test de Prueba rápida contra <i>Helicobacter pylori</i> , resultado positivo viro a la coloración roja..... | pág. 89 |
| Figura N° 30. Aplicación de un anestésico en spray oral antes del inicio del procedimiento de la endoscopia alta, para sedar la faringe y facilitar el proceso..... | pág. 90 |
| Figura N° 31. Procedimiento de Endoscopia alta, ubicación del antro del estómago para la toma de la muestra de biopsia con la ayuda del visor del equipo..... | pág. 90 |
| Figura N° 32. Toma de muestra de biopsia de estómago de la zona del antro en la Endoscopia alta..... | pág. 91 |
| Figura N° 33. Equipo de Endoscopia Alta marca Olympus CLX: 4 conjuntamente con el material a emplear en el proceso..... | pág. 91 |
| Figura N° 34. Muestra de biopsia de Estomago es llevada a patología para su procesamiento de fijación y coloración..... | pág. 92 |

| | |
|--|---------|
| Figura N° 35. Muestra de biopsia de Estomago es llevada a patología para su procesamiento de fijación y coloración..... | pág. 92 |
| Figura N° 36 Muestra de biopsia de estómago en el Equipo de lavado marca Leica..... | pág. 93 |
| Figura N° 37. Equipo Micrótopo para cortes de la muestra de biopsia de estómago..... | pág. 93 |
| Figura N° 38. Equipo de parafina para fijar los cortes de la muestra de biopsia de estómago..... | pág. 94 |
| Figura N° 39. Reactivos empleados en la fijación y lavado de la muestra de biopsia..... | pág. 94 |
| Figura N° 40. Planta de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 95 |
| Figura N° 41. Cronograma GC-MS del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> | pág. 95 |

DOCUMENTOS JUSTIFICATORIOS

| | |
|--|-----------|
| 01. Análisis toxicológico emitido por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos..... | pág. 98 |
| 02. Reporte de la determinación de toxicidad aguda del aceite <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 99 |
| 03. Resultados de los análisis fitoquímicos realizados en la Universidad Cayetano Heredia..... | pág. 100 |
| 04. Relación de los fitoquímicos identificados por la Universidad Cayetano Heredia..... | pág. 101 |
| 05. Gráfico, emitido por el cromatógrafo de gases para la identificación de los aceites esenciales de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” | pág. 103. |
| 06. Constancia N ^º 116-USM-2017 emitido por el Jefe del Herbario de San Marcos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la identificación taxonómica de la planta <i>Minthostachys mollis</i> “muña”, en estudio de la presente investigación..... | pág. 104. |
| 07. Resultado de los exámenes patológicos de los grupos en estudio. | pág. 105 |
| 08. Autorización de la Dirección General para la realización del presente trabajo de investigación de la “Evaluación fitoquímica y actividad anti- <i>Helicobacter pylori</i> del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> “muña” en pacientes con gastritis del Hospital Militar Central” | pág. 110. |
| 09. Hoja de respuesta N ^º 25 – 11/Comité Ética e investigación / HMC, emitido por Presidente del Comité de Ética del Hospital Militar Central con dictamen de aprobación para la realización del presente trabajo de investigación..... | pág. 111. |
| 10. Formulario del consentimiento informado para la realización del presente trabajo e investigación..... | pág. 112. |
| 11. Consentimiento informado | pág. 118. |

RESUMEN

Se realizó la evaluación fitoquímica y la actividad **anti-*Helicobacter pylori*** del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en pacientes del Hospital Militar Central diagnosticados con gastritis. Las hojas de ***M. mollis*** se recolectaron en Tranca (3300 m.s.n.m.), distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Región Ayacucho. Se extrajo el aceite esencial (AE) por arrastre con vapor de agua, resultando con un rendimiento de 2,00 %v/p, densidad 0,9041 g/mL, índice de refracción 1,56689 a 20 °C. La composición química fue determinada por el método cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, resultando: D-mentona (39,75 %), pulegona (22,45 %), (2S-trans)-5-metil-2-(1-metiletil) - (ciclohexanona (10,24 %), β -linalol (3,33 %) y neomentol (2,13 %). Por el método de ***Artemia salina*** se evaluó la bioactividad y citotoxicidad, mostrando una $CL_{50}=15,24$ mg/Kg. La Dosis letal media oral aguda (DL_{50}) = 2,21 mL/kg, en ratas albinas de acuerdo al método de dosis límite, catalogada de baja toxicidad. A los tres grupos en estudio se administró vía oral por diez días cápsulas de gelatina aceite esencial de *M. mollis*, 300 mg, 700 mg y 1000 mg + omeprazol 40 mg respectivamente usándose como vehículo el aceite de ***Plukenetia volubilis*** “sacha inchi”; al grupo de control positivo se suministró por vía oral en dosis diaria cápsulas de amoxicilina 1500 mg + claritromicina 1000 mg + omeprazol 40 mg, durante diez días. Al grupo control negativo se administró por vía oral en dosis diaria aceite de ***P. volubilis*** en cápsulas en iguales condiciones. Después de 30 días de tratamientos se realizó una endoscopia alta para el control a todos los grupos en estudio; con el tratamiento clásico antibióticos + omeprazol se observó la erradicación de la mencionada bacteria y con el tratamiento de AE + omeprazol no se observó la erradicación. Se concluye que el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” bajo las condiciones de este ensayo no presenta actividad **anti-*Helicobacter pylori***.

Palabra clave: *Minthostachys mollis*, aceite esencial, gastritis, anti-*Helicobacter*.

ABSTRACT

The phytochemical evaluation and the ***anti-Helicobacter pylori activity*** of the essential oil of ***Minthostachys mollis*** "muña" were performed in patients of the Central Military Hospital diagnosed with gastritis. The leaves of *M. mollis* were collected in Tranca (3300 msn), district of Vinchos, province of Huamanga, Ayacucho Region. The essential oil (AE) was extracted by entrainment with steam, resulting in a yield of 2.00% v / p, density 0.9041 g / mL, refractive index 1.56689 at 20 ° C. The chemical composition was determined by the gas chromatography method coupled to mass spectrometry, resulting: D-menthone (39.75%), pulegone (22.45%), (2S-trans) -5-methyl-2- (1-methylethyl) - (cyclohexanone (10.24%), β -linalool (3.33%) and neomentol (2.13%). The bioactivity and cytotoxicity were evaluated by the *Artemia salina* method, showing an $LC_{50} = 15, 24$ mg / Kg, the acute oral lethal dose (LD_{50}) = 2.21 mL / kg, in albino rats according to the limit dose method, being of low toxicity. Prior informed consent of the patient, biopsy of the stomach was processed, fixed, addition of Hematoxylin eosin for identification of *H. pylori*. Three gelatin capsules, essential oil of *M. mollis*, 300 mg, 700 mg and 1000 mg + omeprazole 40 mg respectively, were administered orally for ten days, using the *Plukenetia volubilis* oil "sacha inchi" as vehicle; To the positive control group oral amoxicillin 1500 mg + clarithromycin 1000 mg + omeprazole 40 mg capsules were given orally in a daily dose for ten days. To the negative control group, oil of *P. volubilis* was administered orally in daily dose in capsules under the same conditions. After 30 days of treatment, a high endoscopy was performed for the control of all the groups under study, with the antibiotics classic treatment + omeprazole eradication of the aforementioned bacteria was observed and with the treatment of AE + omeprazole eradication was not observed. It is concluded that the essential oil of *Minthostachys mollis* "muña" under the conditions of this test does not show anti-*Helicobacter pylori* activity.

Key words: *Minthostachys mollis*, essential oil, anti-*Helicobacter pylori*.

RESUMO

avaliação fitoquímica e atividade anti-*Helicobacter pylori* de óleo essencial ***Minthostachys mollis*** "muña" em pacientes do Hospital Central Militar diagnosticados com gastrite foi realizada. As folhas de ***M. mollis*** foram coletadas em Tranca (3300 msnm), distrito de Vinchos, província de Huamanga, região de Ayacucho. O óleo essencial (AE) foi extraído por arrastamento com vapor, resultando em um rendimento de 2,00% v / p, densidade 0,9041 g / mL, índice de refração 1,56689 a 20 ° C. A composição química foi determinada pelo método de cromatografia gasosa acoplada com espectrometria de massa, resultando D-mentona (39,75%), pulegona (22,45%), (2S-trans) -5-metil-2- (1-metil-etil) -. (ciclo-hexanona (10,24%), β -linalol (3,33%) e neomentol (2,13%) pelo método de bioatividade *Artemia salina* e citotoxicidade foi avaliada, mostrando uma $LC_{50} = 15,24$ mg / kg. a dose letal aguda oral média (DL_{50}) = 2,21 mL / kg, em ratos albinos de acordo com o método da dose limite, com baixa toxicidade. Antes do consentimento informado do paciente, a biópsia do estômago foi processada, fixa, adição de hematoxilina eosina para identificação de *H. pylori*. Os três grupos de estudo foi administrada por via oral para as cápsulas de gelatina dez dias *M. mollis* óleo essencial, 300 mg, 700 mg e 1000 mg + 40 mg de omeprazole, respectivamente, a ser utilizado como veículo de óleo volubilis *Plukenetia "Inchi"*; o grupo de controlo positivo foi alimentado por via oral em dose diária de amoxicilina 1500 mg + 1000 mg de claritromicina + 40 mg de omeprazol cápsula por dez dias. Para o grupo controle negativo, o óleo de *P. volubilis* foi administrado por via oral em dose diária em cápsulas nas mesmas condições. Após 30 dias de tratamentos endoscopia superior para controlar todos os grupos foi realizada em estudo, com os antibióticos clássicos + erradicar tratamento omeprazol referida bactéria foi observado com o tratamento de AE + de omeprazole não foi observada nenhuma erradicação. Conclui-se que o óleo essencial *Minthostachys mollis* "muña" nas condições deste estudo nenhuma atividade anti-*Helicobacter pylori*.

Palavras-chave: *Minthostachys mollis*, óleo essencial, gastrite, anti-*Helicobacter pylori*.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La infección generada por *Helicobacter pylori*, llega a afectar a la población de los países en vías de desarrollo como en el nuestro; en estudios realizados se encontró 67% en niseis y 80 % en peruanos, se inicia en la infancia, con vías posibles de transmisión de padres a hijos, así como las condiciones deficientes de salubridad y que en la actualidad está disminuyendo estos porcentajes en ambos grupos poblacionales. (Ramírez et al., 2005, pp. 219-224).

Durante siglos las plantas medicinales se han empleado como agentes terapéuticos, biológicamente activos, muchos de los cuales han servido y sirven para la síntesis de nuevos medicamentos; a pesar que existen fármacos para la eliminación de esta bacteria, el uso indiscriminado de los antibióticos está generando casos de resistencia antimicrobiana, nuevamente se está recurriendo a las plantas como forma de tratamiento.

Los aceites esenciales, son sustancias que mayormente están compuestos por los grupos funcionales importantes (alcoholes, fenoles, compuestos terpénicos y cetonas). La Familia Lamiaceae presenta géneros, como la *Minthostachys mollis* “muña”, que es una planta aromática que contiene metabolitos secundarios. (Carhuapoma, 2011, p. 59).

1.1. Situación problemática.

Las infecciones generadas por la bacteria *Helicobacter pylori*, llega a afectar a la población de menores recursos, que carece de servicios sanitarios, como el agua potable, desagüe; se suma el uso indiscriminado y

automedicación con antibióticos de amplio espectro, que actualmente está generando resistencia bacteriana con los tratamientos clásicos; frente al problema observado surge una alternativa confiable los aceites esenciales, conocido desde hace siglos por sus efectos terapéuticos; existen numerosos estudios donde presentan resultados que explican los modos de acción de algunos de sus componentes, siendo científicamente demostrada “in vitro”.

1.2. Formulación del problema

Para la evaluación fitoquímica del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” se determinó la composición química e identificación de sus metabolitos, empleando un equipo Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies 7890 con su detector Espectrométrico de Masas Agilent Technologies 5975C. Según los estudios científicos “in vitro” que se han realizado en la actualidad, se observa que cuenta con metabolitos que poseen actividad antibacteriana, bajo estas premisas nos planteamos las preguntas:

1.2.1. Problema Principal

¿De qué manera el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, posee actividad anti-*Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Militar Central diagnosticados con gastritis?

1.2.2. Problemas específicos

- a. ¿Cómo actúan los metabolitos del aceite esencial de la ***Minthostachys mollis*** “muña”?
- b. ¿Qué grado de actividad anti-*Helicobacter* se evidenciará en el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de gastritis?

- c. ¿Cuál será el nivel de toxicidad que se detectará mediante la evaluación fitoquímica del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, en Nauplios de *Artemia salina*?

1.3. Justificación teórica

Existen numerosos trabajos científicos realizados sobre evaluación fitoquímica en ***Minthostachys mollis*** “muña”, esta es una planta aromática ricos en aceites esenciales, compuesta por metabolitos secundarios como monoterpenos, sesquiterpenos que contienen grupos funcionales como el carvacrol, timol considerados como antibióticos de primer orden; alcoholes como el linalol, mentol, considerados antibióticos de segundo orden y compuestos cetónicos como la pulegona, mentona, isomentona, carvona, limoneno considerados antibióticos de tercer orden. La actividad biológica de un aceite esencial se relaciona con su composición química, los grupos funcionales de los compuestos más importantes como alcoholes, fenoles, compuestos terpénicos y cetonas. (Fuertes, 2001), (Inga, 2000), (López, 2006).

1.4. Justificación práctica

Se han realizado estudios “in vitro” sobre la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de ***Minthostachys mollis*** “muña”, demostrando su acción frente a bacterias como la *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* sp., *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Actinomyces* sp y otros. Se ha observado que el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” *inhibe* “in vitro” a la bacteria *Helicobacter pylori* (López, 2006). Carhuapoma (2009), confirma los hallazgos de López, determinando que el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” posee actividad anti-

Helicobacter a una concentración de 2 µg/mL, por esta razón es que se pretende observar la actividad ***anti-Helicobacter pylori*** de los aceites esenciales de ***Minthostachys mollis*** “muña”, “in vivo” en pacientes con diagnóstico de gastritis del Hospital Militar Central.

1.5. Objetivos

En el presente trabajo de investigación se ha planteado los siguientes objetivos:

1.5.1. Objetivo General

Determinar la actividad anti-***Helicobacter pylori*** del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, en pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de gastritis.

1.5.2. Objetivos específicos

- a. Evaluar la composición fitoquímica del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, por CG-SM y determinar la actividad de los metabolitos.
- b. Determinar el grado de actividad anti-*Helicobacter* del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de gastritis.
- c. Determinar el nivel de citotoxicidad del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, en nauplios de *Artemia salina*.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Marco Filosófico

La Infección con la bacteria *Helicobacter pylori* está estrechamente relacionada a la gastritis crónica del antro, ulcera duodenal, úlceras gástricas y carcinoma gástrico; invade la capa mucosa del estómago a nivel del antro pilórico. esta bacteria está dotada de cualidades especiales que le permiten colonizar y sobrevivir en el medio ácido del estómago. Su principal reservorio es el hombre y la prevalencia puede ser el 80 % o más en adultos es posible la transmisión de persona a persona; la epidemia aguda de gastritis indica una fuente común de *Helicobacter pylori*. En voluntarios humanos la ingesta de esta bacteria produjo la aparición de gastritis e hiperclorhidria, no todas son iguales unas pueden inducir la enfermedad, otras no; para prevenir la infección es necesario mantener condiciones higiénico-sanitarias adecuadas (Jawetz y colaboradores, 2010, edición 25, pp. 240-241).

El uso irracional de los antibióticos está desarrollando resistencia bacteriana a muchos de ellos, surgen como una alternativa el empleo de los aceites esenciales que son mezclas de compuestos orgánicos procedentes del metabolismo vegetal que forman las esencias odoríferas; se conocen empíricamente desde la antigüedad. La familia de las Lamiaceae Genero *Menthastachys mollis* “muña”, presenta actividad antimicrobiana los metabolitos de su aceite esencial, tal como muestran los estudios “in vitro” realizados por médicos y farmacéuticos con resultados que indican su actividad frente a la bacteria *Helicobacter pylori*.

2.2. Antecedentes generales de la *Minthostachys mollis* “muña”

2.2.1. Taxonomía de la de la *Minthostachys mollis* “muña”.

De acuerdo al sistema de clasificación de Engler y Prantl modificado por Melchoir en 1964, *Minthostachys mollis* “muña” se ubica en la siguiente categoría taxonómica (Mostacero et al., 2002).

| | |
|------------|---------------------------------------|
| REYNO | : PLANTAE |
| DIVISION | : ANGIOSPERMAE |
| CLASE | : DICOTYLEDONEAE |
| Sub- CLASE | : SIMPETALEAE |
| ORDEN | : TUBIFLORALES |
| FAMILIA | : LAMIACEAE |
| GÉNERO | : Minthostachys |
| ESPECIE | : Minthostachys mollis (Kunth) Griseb |

Sinonimia vulgar: Se la conoce como “muña”, muña-muña, “ruyac muña”, “hatum muña “huaycha”,” (Salmón, 1994), (Jaroslav, 1970). (Palacios, V, 1997), (Bardales A, Yarlequé M, Rueda L., 1999), (Sotta, N., 2000).

2.2.2. Descripción botánica de la *Minthostachys mollis* “muña”

Es una planta arbustiva aromática de la familia de las Labiadas, alcanza una altura de 0,8 a 1,5 metros; frondosa en la parte superior erecta y pubescente; es muy ramificada desde la base. Sus hojas son simples opuestas decusadas pecioladas, penninervias, dentadas, asimétricas en la base, pubescentes en el haz y en el envés (pelos glandulosos y pelos tectores). Las flores son pentámeras, tubulosas, actinomorfas, pequeñas dispuestas en forma variada y se encuentran en la parte superior de las ramas; corola de forma tubular que mide entre 2,5 – 4 mm de longitud, estambres pequeños a la mitad del tubo corolar; ovario supero, estilo ginocobásico y estigma bifido. El fruto es un folículo constituido por cuatro mericarpos. (López, 2006), (Mostacero, 2002).

Su Fitogeografía es propia de los pisos medios de las vertientes Occidentales (Sierra) del Perú, la esencia se encuentra en las hojas y tallos tiernos, presenta estructuras de tipo aldehídica, cetónica, alcohólica, (mentol y mentona), esteroides, éteres, y terpenos en mayor porcentaje. Destacan en su aceite esencia los componentes: 2-S-trans-mentona (34,51%), Pulegona (28,63 %), Nerolidol (5,08 %), linalol (2,14 %), limoneno, β -pineno, mentol, eucaliptol, α -cariofileno, α -farnesano, Piperitona, terpineno, acetato de timol, metil eugenol, entre otros; (Fuentes, 2001), (Inga & Guerra, 2000), (López, 2006).

2.2.3. Biodiversidad del género *Minthostachys mollis*.

La familia de las Lamiaceae, está constituida por 300 especies distribuidas en 200 géneros de plantas herbáceas como la menta, hierba buena, tomillo. Muchas de estas especies producen aceites esenciales. (Palacios, 1997), (Black, 1999), (Sota, 2000).

Epling (1936) realizó el estudio taxonómico del género ***Minthostachys mollis***, quien reconoció 12 especies enfatizó la dificultad de delimitarlos (Palacios, 1997).

Schmidt & Leubnh 2008; realizaron una revisión del ***género Minthostachys mollis***, encontrando 17 especies más uno de ellos con tres variedades. Para el Perú fueron registradas 6 especies como son ***Minthostachys mollis***, M. glabresans, M. setosa, M. spicata, M. griseb y M. salicifolia; (Salmon, 1994), (Palacios, 1997), (Schmidt-Leubnh, 2008), (Weberbauer, 1945), (Braco & Zaruchi, 1993).

2.2.4. Distribución geográfica de *Minthostachys mollis* “muña”.

Es una planta oriunda de los valles andinos del Perú, Bolivia, Argentina, Ecuador, Venezuela, cuyas especies pertenecen a la familia Lamiaceae,

género *Minthostachys*; (Braco & Zaruchi, 1993). Se puede encontrar en la cordillera andina del Perú (Ayacucho, Apurímac, Cusco y Puno) de 2500 a 3000 m.s.n.m. crece en laderas de suelos arenosos arcillosos, en pendientes rocosas, pedregosas, no requiere abundante agua (Palacios, 1997), (Braco & Zaruchi, 1993). Brako y Zaruchi, 1993; afirman que se reconocen 8 especies de *Minthostachys* que crecen en el Perú y se distribuyen de la siguiente manera:

- *Minthostachys andina* (Britton) Epling Ubicación: Cusco.
- *Minthostachys glabrescens* (Benthams) Epling Ubicación: Cajamarca, Junín, Apurímac y Cusco.
- *Minthostachys mandoniana* (Briquet) Epling Ubicación: Ayacucho.
- ***Minthostachys mollis*** “muña” Ubicación: Amazonas, Arequipa, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Junín, Lima, La Libertad, Piura, Ayacucho.
- *Minthostachys salicifolia* Epling Ubicación: Ayacucho.
- *Minthostachys setosa* (Briquet) Epling Ubicación: Puno.
- *Minthostachys spicata* (Benthams) Epling Ubicación: Ayacucho, Cusco, Huancavelica y Lima.
- *Minthostachys tomentosa* (Benthams) Epling Ubicación: Amazonas, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Junín, Lima y La Libertad. (Schmidt-Lebuhn, 2008).

A todas se las conoce con el nombre local de “muña” (Paredes 2009), (Inga & Guerra 2000), En el Perú se cultiva en las regiones andinas especialmente Apurímac, Ayacucho, Cusco, Huancavelica y Puno. (Jaroslav, 1970), (Bardales et al 1999). También se encuentra en regiones altas y áridas (Alkire et al 1994), (Schmidt-Lebuhn 2008), (Weberbauer, 1945). El clima más apropiado es aquel con abundantes lluvias, y elevada luminosidad; (Palacios, 1997), (Inga & Guerra, 2000).

2.2.5. Antecedentes etnobotánicos y etnofarmacológicos

Se han realizado estudios botánicos de esta familia, encontrando usos múltiples en problemas gastrointestinales, broncopulmonares; (Sota, 2000), (ACTP, 1999). También se emplea contra la flatulencia, diarreas, antitusivo, antiasmático, expectorante; (Palacios, 1997), (Poblete, 1998). Como antiespasmódico, antiséptico, analgésico, antiinflamatorio, en desordenes menstruales, tratamiento de tumores y mezclado con chilca en fracturas; (Inga & Guerra, 2000). En jaquecas, soroche y halitosis; (ACTP, 1999) (Primo, V., et al, 2001 pp113-117). En agricultura se emplea para preservar algunos productos como la papa del ataque de insectos; (Palacios, 1997), (ACTP, 1999), (Ormachea, 1985). Como fumigador orgánico vegetal contra el gorgojo de los andes. En el campo pecuario se emplea para eliminar ectoparásitos y endoparásitos de los animales domésticos, además para curar la sarna en los equinos y camélidos; (Sota, 2000). En otros lugares de Latinoamérica especialmente en Argentina, se le emplea para aromatizar y fabricar licores y bebidas, (Black, 1999), (Primo et al., 2001).

2.2.6. Investigaciones fitoquímicas

En investigaciones fitoquímicas, en el destilado por arrastre de vapor hidro-alcohólico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, se evidencia metabolitos como: glicósidos, mucílagos, saponinas, taninos, alcaloides, esteroides, aceites esenciales, además contienen carbohidratos, calcio, fósforo, hierro, trazas de vitamina B₁, esencias, mentol; (Carhuapoma, 2011).

Hidrocarburos: Mirceno, cimeno, pineno, canfeno, limoneno, cariofileno, germacreno.

Alcoholes: Linalol, citronelol, nerodinol, farsenol, mentol, bencílico, fenil-etílico, octanol.

Fenoles: Timol, carvacrol, eugenol, vainillina

Aldehídos: Citral, citronelal, anisaldehído, benzaldehído, cinamalaldehído

Cetonas: Alcanfor, carvona, mentona, piperitona, acetato fenona, pulegona

Éteres: Anetol, metil chavicol, eucaliptol, ascarodol, nerolidol.

Esteres: Salicilato de amilo, benzoato de metilo, acetato de terpinilo, acetato de geranilo. (Goldsmith, J., Thorpe's, 1967).

En los estudios realizados por (Fuertes y Munguía, 2001) sobre los aceites esenciales de *Minthostachys mollis Griseb (Kunth)* de Pampas, dio como resultado en el Espectro infrarrojo grupos funcionales que se detallan en la tabla 01. Con el empleo de cromatografía de gases se determinó la composición química con sus correspondientes porcentajes y que se detallan en el Tabla 02.

Tabla N° 01

Espectro infrarrojo AE *Minthostachys mollis (Kunth) Griseb* “muña” de Pampas.

| ESPECTRO INFRARROJO | GRUPOS FUNCIONALES |
|---------------------|---|
| 3500 cm-1 | Presencia de alcoholes, estiramiento OH |
| 3080 cm-1 | Presencia de C – H aromático |
| 2951 - 2867cm-1 | Estiramiento C –H alifático |
| 1705 cm-1 | Estiramiento C= O (Cetona) |
| 1680 cm-1 | Corresponde a un doble enlace combinado con un grupo carbonilo. |
| 1600 – 1500 cm-1 | Presencia de anillo aromático |
| 1616 cm-1 | Comprende el grupo C=C |
| 1458 cm-1 | Presencia de iso-propil |
| 1369 – 1285 cm-1 | Presencia de enlaces metilénicos |
| 1200 – 879 cm-1 | Presencia de alcoholes primarios, secundarios y terciarios. |
| 1200 – 1100 cm-1 | Presencia de C-O |

Fuente: Fuertes y Munguía, 2001.

Tabla N° 02

Composición química por cg-ems aceites esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “muña” de Pampas.

| Nº PICO | T.R. (min) | Denominación (nombre) | Porcentaje |
|---------|------------|--------------------------------|----------------|
| 1 | 3.075 | Isovaleraldehido | 0.10 % |
| 2 | 4.208 | β- trans-ocimeno | 0.17 % |
| 3 | 5.083 | Canfeno | 0.09 % |
| 4 | 6.017 | β- pineno | 0.18 % |
| 5 | 6.325 | β- pineno (IS) | 0.09 % |
| 6 | 7.367 | β- mirceno | 0.50 % |
| 7 | 8.558 | Limoneno | 1.07 % |
| 8 | 8.958 | Eucalyptol | 0.12 % |
| 9 | 9.600 | Compuesto 9 | 0.14 % |
| 10 | 10.025 | Y - terpineno | 0.08 % |
| 11 | 10.208 | Ocimeno | 0.99 % |
| 12 | 10.975 | Cimeno | 0.06 % |
| 13 | 11.308 | Compuesto 13 | 0.02 % |
| 14 | 11.658 | Acido Isovalérico 2 | 0.13 % |
| 15 | 13.100 | Acetato de ocilo | 0.91 % |
| 16 | 14.600 | Octen – 1– ol acetato | 0.25 % |
| 17 | 15.100 | 3 – octanol (Amiletilcarbinol) | 0.43 % |
| 18 | 18.033 | 2 S- Trans-Mentona | 34-51 % |
| 19 | 18.458 | Copaeno | 0.59 % |
| 20 | 18.875 | 2R-Cis-Mentona | 1.45 % |
| 21 | 19.258 | Compuesto 21 | 0.19 % |
| 22 | 19.767 | Acetato de Mentol | 1.45 % |
| 23 | 20.342 | Linalol | 3.17 % |
| 24 | 21.542 | Epóxido | 0.78 % |
| 25 | 21.967 | Nerolidol | 5.08 % |
| 26 | 23.975 | Pulegona | 28.62 % |
| 27 | 24.325 | α – Caryofileno | 1.53 % |
| 28 | 25.400 | Germacreno | 3.56 % |
| 29 | 26.117 | α – Farnesano | 4.28 % |
| 30 | 26.275 | Piperitona | 0.39 % |
| 31 | 26.600 | Compuesto 31 | 0.50 % |
| 32 | 26.917 | Citronelol | 0.27 % |
| | | TOTAL | 91.70 % |

Fuente: Fuertes y Munguía 2001

2.2.7. Investigaciones farmacológicas

Sálmon, L., (1994). Realizó unos estudios fitoquímicos, toxicológicos, antimicrobianos y bromatológicos de ***Minthostachys mollis***. Sus resultados reportan que los halos inhibitorios no obtuvieron efectos antimicrobianos las diferentes concentraciones de cepas como (Cándida albicans ATCC 10231, Escherichia coli ATCC 8739 y Staphylococcus aureus ATCC 6538). (Sálmon, 1994).

Azaña E, I. (2010) Estudio la efectividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en patologías periapicales crónicas de origen endodóncico, en la tesis para optar el título de Cirujano Dentista en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, (Azaña, 2010).

Inga, A., y Guerra, B., (2000). Las investigadoras realizaron un estudio demostrando las propiedades bactericidas/bacteriostáticas del aceite esencial de ***Minthostachys mollis***, frente a Staphylococcus aureus ATCC 25923, B. cereus MC, Salmonella typhi, Shigella sonnei, Escherichia coli ATCC 25922 y Klebsiella pneumoniae ATCC 10031. También observaron la acción fungistática/fungicida de Fusarium moniliforme y Aspergillus Níger. (Inga, A., y Guerra, B., 2000, pp.52-73).

Ultee, A., et al, (2002). Manifiesta que el hidroxilo del grupo fenólico del carvacrol es esencial para la acción orgánica del patógeno alimentario del Bacillus cereus aplicado en microbiología ambiental, estas pueden presentar también actividad antimicrobiana, (Ultee et al., 2002, pp.1561-1568).

Kalemba, D., (2003) Estudió la importancia de los aceites esenciales debido a su disponibilidad, a los pocos efectos secundarios y la toxicidad que puedan causar, así como la biodegradación comparada con antibióticos y preservativos disponibles (Kalemba & Kunicka, 2003).

Yamazaki, K., et al, (2003) Reportaron que la actividad antimicrobiana se deriva de terpenoides en los aceites esenciales. (Yamazaki et al., 2003).

Bravo et al (2004), realizaron una investigación para estudiar la presencia de Flavonoides en ***Minthostachys mollis*** “muña” y *Lepechinia millerii* (Walp) Epling y la actividad antimicrobiana de sus 5 extractos frente a cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus. Aureus*; concluyendo que ***Minthostachys mollis*** contiene flavonoides y presenta actividad antibacteriana como consecuencia de la presencia de aquellos. (Bravo, et al., 2004).

Palacios y col (2004), evaluaron la capacidad bactericida *in vitro* de preparados a base de ***Minthostachys mollis*** y agua destilada a varias concentraciones (2, 4, 6 y 8 gr.), frente a *Streptococos* orales; encontrando muy poca efectividad antibacteriana. (Palacios et al., 2004).

Días, K., (2005) Determinó la efectividad antimicrobiana del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, frente a cepas estándares ATCC de *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* sp, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actibimicetencomitans* y *Actinomyces* sp; teniendo a la Amoxicilina y agua como controles positivo y negativo, respectivamente. Concluyendo que el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” tiene actividad antibacteriana con un promedio de 16,75 mm de diámetro de halo. (Días, 2005).

Chica, N. y col (2007), estudiaron la actividad antimicrobiana del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en diferentes concentraciones (3,5 a 100 µg/ml y puro), frente a un grupo de bacterias patógenas propias de la papa (*Erwinea amylovora*, *Pseudomonas syringae*, *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum gloeosporioides* y *Alternaria alternate*), utilizando oxitetraciclina y Acrobat ® como controles. Encontró sensibilidad de todas las bacterias frente al aceite esencial y se halló una relación directamente

proporcional entre la concentración y el diámetro de la inhibición. También se determinó la composición química del aceite esencial mediante Cromatografía de gases detallando la presencia de carvacril acetato, carvacrol, pulegona y mentona. Se atribuyó su actividad antimicrobiana a su modo de acción en la célula, (Chica et al., 2007).

Güiza, D. y Rincón, L., (2007). Evaluaron el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en combinación con inactivación térmica sobre cepas de *Bacillus cereus* y *Listeria monocytogenes*. No encontró efecto antibacteriano sobre dichas cepas, atribuyendo esto último a la ausencia de ciertos componentes en la composición del aceite. (Güiza, D., Rincón, L., 2007).

Mora, F. y col. (2009). Estudiaron y analizaron los componentes químicos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb var Vaught, recolectados en enero del 2008 localidad de Tuñame, estado de Trujillo, Venezuela; se separó, identificó por el equipo de análisis de cromatografía de gases y espectrometría de masas. El aceite esencial se obtuvo por hidro-destilación y trece componentes (98,5% de la muestra) fueron identificados por comparación. Los dos componentes principales son pulegona (55,2%) y trans-mentona (31,5%). El aceite esencial mostró un efecto inhibitorio significativo contra bacterias Gram (+) y Gram (-), especialmente *Bacillus subtilis* y *Salmonella typhi* (4 µg/ml); (Mora, F., et al 2009).

2.2.8. Composición química de la *Minthostachys mollis* “muña”

Los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* “muña” son sustancias volátiles, con propiedades aromáticas que se extraen de las plantas; están formadas por un número de compuestos químicos de hidrocarburos alicíclicos, denominados terpenos, como el limoneno, mirceno, pineno, geraniol, citronelo. (Diccionario de botánica” 1979 Editorial labor S.A. Barcelona – España), (Duraffourd, C., et al., 1997).

El aceite de *Minthostachys mollis* “muña”, es un aceite esencial, presenta una estructura aldehídica, cetónica, alcohólica (mentol y mentona), ésteres, éteres y terpenos en mayor porcentaje. (Inga, A. y Guerra, B., 2000).

El aceite esencial con todos sus metabolitos se observa que son más eficaces que sus compuestos puros derivados de ellos, tenemos ejemplos como el aceite de anís, aceite de romero y varios aceites cítricos (Hummelbrunner & Isman, 2001).

Pulegona:

Es un compuesto orgánico natural que aparece en la lista de los aceites esenciales de una variedad de plantas, pero no exclusivamente de la familia labiadas, tales como *Nepeta cataria* (hierba gatera), *Mentha piperita* (menta), y *Mentha pulegium* (poleo). Se clasifica como un monoterpeno. Tiene el aspecto de un aceite transparente e incoloro, olor agradable semejante a los del poleo, la menta o el alcanfor. Se utiliza con otros aceites esenciales, como parte de extractos de las plantas que la producen, en perfumería y en aromaterapia. Es altamente tóxico en grandes cantidades, daña al hígado y puede provocar aborto. Es un insecticida natural más poderosa de muchas especies de menta; Su toxicidad explica algunos efectos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* contra plagas y parásitos (Thorup et al, 1983), (Franzios, 1997 (Wikipedia, 2017)).

Mentona:

Es un monoterpeno y una cetona; estructuralmente está relacionado con el mentol que tiene un alcohol secundario en lugar del carbonilo. La mentona se utiliza en perfumería y la cosmética por su característico olor aromático y sabor a menta; también es un pesticida natural; (Wikipedia, 2016).

Líquido de aspecto oleaginoso que desprende un ligero olor a menta, combustible y soluble en agua y disolventes orgánicos, que presenta una

densidad de 895 kg/m^3 y su punto de ebullición es a 207°C , (Wikipedia, 2016).

Mentol

Posee un radical alcohol que le da al aceite el sabor y olor, en estado puro se presenta en forma de cristal hexagonal, incoloro y brillante, es un alcohol terpénico monocíclico y saturado, posee tres átomos de carbonos asimétricos. Punto de ebullición 212°C , sólido cristalino que se funde a 38°C ; se forma por reducción de la mentona y la pulegona; (Castro, 2012). Tiene propiedades antipruriginosas y antisépticas, se utiliza contra el dolor de garganta. Insoluble en agua y soluble en alcohol y éter; (Wikipedia, 2017).

Carvacrol

Se ha visto que el principio activo carvacrol se encuentra presente en aceites esenciales de orégano (60% al 70%) y tomillo (45%). Se ha reportado en varios artículos que el carvacrol inhibe el crecimiento de muchos patógenos (Ultee et al, 2002). Es el más importante de los terpenos, se le conoce mejor en el aceite de orégano, se han encontrado en una menor proporción en los estudios de los aceites de ***Minthostachys mollis***. Se encuentra en varias hierbas conocidos como el orégano *Origanum vulgare*, la ajedrea de verano *Satureja hortensis* o tomillo *Thymus serpyllum*. El carvacrol inhibe el crecimiento de diversas cepas de bacterias por ejemplo *Escherichia coli*; (Du WX & Olsen et al 2008). Se utiliza de aditivo alimentario para prevenir la contaminación bacteriana; (Ultee & Smid 2002). Daña la membrana celular e inhibe la proliferación de *Pseudomonas aeruginosa*; (Cox & Markham, 2007)

Carvona

El compuesto Carvona es una sustancia conocida como un producto de semillas de alcaravea *Carum carvi*, un *Apiaceae*, posee propiedades digestivas y se utiliza para dar sabor. Es un líquido de color amarillo claro o

incoloro, se emplea en la producción de productos químico-farmacéuticos como son los jabones, perfumes, licores. Es sensible a la exposición de la luz y el aire; (De Carvalho & Da Fonseca, 2005).

Linalol

Empleado como condimento, insecticida. Se encuentra en el cilantro *Coriandrum sativum* de la familia Apiaceae y es uno de los componentes menores del aceite de ***Minthostachys mollis***. Se emplea como esencia aromática en utensilios domésticos (jabones, detergentes, champús y lociones). Se ha encontrado que tanto la mezcla racémica como cada uno de los enantiómeros por separado presentan propiedades anticonvulsivantes más efectivas que la fenitoína buenos como el diazepam, con menos efectos adversos; (Wikipedia, 2017). (Mora, F., et al 2009).

Timol

El timol es un isómero de del carvacrol, se ha visto implicado en la desintegración de la membrana externa y en el incremento de la permeabilidad de la membrana citoplasmática al ATP en las células de las bacterias *Escherichia coli* y *Salmonella thyphimurium* (Delgado et al, 2003).

Timol es un biocida con fuertes propiedades antimicrobianas, utilizado solo y en combinación con otros biocidas, como el carvacrol. El timol también se puede usar para reducir la resistencia bacteriana a otros medicamentos, como la penicilina. A veces se encuentra como un componente minoritario en el aceite de *Minthostachys mollis*; (Wikipedia, 2016).

Mentona

Es un monoterpeno, cetona; estructuralmente está relacionado con el mentol que tiene un alcohol secundario en lugar del carbonilo. La mentona

se utiliza en perfumería y la cosmética por su característico olor aromático y sabor a menta; también es un pesticida; (Wikipedia, 2016).

Líquido de aspecto oleaginoso que desprende un ligero olor a menta, combustible y soluble en agua y disolventes orgánicos, que presenta una densidad de 895 kg/m^3 y su punto de ebullición es a 207°C , (Wikipedia, 2015).

2.3. *HELICOBACTER PYLORI*

2.3.1. Descubrimiento de *Helicobacter pylori*

En 1984, los médicos australianos Marshall y Warren, publicaron un descubrimiento que modificó la forma absoluta del tratamiento de la gastritis, la enfermedad ulcerosa péptica y que fundó las bases para comprender la causa de los adenocarcinomas y linfomas de MALT gástricos.

En un análisis de las biopsias gástricas de 100 pacientes consecutivos sometidos a una gastroscopia, estos autores identificaron la presencia de unos bacilos curvos gramnegativos parecidos a *Campylobacter* en 58 casos. Las bacterias se encontraron en la mayor parte de los pacientes con gastritis activa, úlceras gástricas y úlceras duodenales. Aunque se observan microorganismos parecidos en las muestras de los tejidos gástricos obtenidas 45 años antes; este trabajo llevó a retomar, los estudios sobre el papel de este microorganismo en la enfermedad gástrica; (Murray et al., 2014).

2.3.2. Antecedentes de la bacteria *Helicobacter pylori*

Doengues en 1938, Freedberg en 1940, realizaron el primer estudio sistemático sobre la presencia de bacterias helicoidales en estómago y describen posteriormente microorganismos similares, asociados a gastritis en el 43% de 242 estómagos humanos, mediante la necropsia, demostró presencia de microorganismos helicoidales; (Doengues, 1939), (Freedberg & Barron, 1940).

En 1983 en Lancet, Marshall y Warren, describe la presencia de bacterias curvas y espiraladas en 135 biopsias gástricas, en estrecha unión de las células del epitelio y áreas de inflamación de la mucosa gástrica, con distribución continua y más abundante en el antro gástrico.

Skirrow sugiere que esta bacteria se denomine *Campylobacter pylori* por su localización preferente próximo al píloro. El nombre fue revisado para adaptarse a las normas de gramática latina, sustituyéndose por *pylori*, (Skirrow, 1983).

En 1984 Marshall y Warren en Australia, demuestran que el 98 % de los pacientes con gastritis crónica activa tenían microorganismos en la superficie de la mucosa y que el 80 % de los pacientes con ulcera gástrica también padecen de infección. Un año más tarde lograron aislar por primera vez la bacteria de forma casual tras una incubación accidental de 4 días, (Marshall et al., 1985).

En 1985 Marshall, ingirió el ***Helicobacter pylori***, para observar los cuadros de la gastritis su sintomatología, sus datos anátomo-patológicos, microbiológicos, terapéuticos necesarios para demostrar el efecto patogénico de esta bacteria; (Goodwin et al., 1989).

Estudio la ultra-estructura de la bacteria, en relación a los ácidos grasos celulares; detectó características que la diferencian de la bacteria del genero *Campylobacter*, sugiriendo el nombre de *Helicobacter* (“bacteria espiral”) *pylori* denominación con la que se le conoce hasta la actualidad; (Marshall et al., 1985), (Goodwin et al., 1989).

2.3.3. *Helicobacter pylori* descripción.

Es un bacilo Gram negativo en forma de “S” o bastón curvado, de 0,5 -1 µm de ancho y de 2- 4 µm de largo. Presenta dos formas una espiralada

abastonada y una cocoide; ambas pueden encontrarse en el estómago. Cuenta de cinco a seis flagelos polares, de 30 μm de largo; cada flagelo está recubierto por una vaina rica en proteínas, lipo-polisacáridos y tiene un bulbo terminal. El núcleo del flagelo está constituido por un filamento, su extremo proximal se fija a una matriz, en su mayoría son móviles; (Dunn et al., 1997).

En 1985 se describió la composición celular de los ácidos grasos de ***Helicobacter pylori***, como son el ácido tetradecanoico (14: C), en más del 35 % y el ácido (19: C) ciclopropeno y muy bajo en ácido hexadecanoico (16: C). Esta bacteria es el único organismo que posee el ácido 3-hidroxiocetadecanoico que diferencian al *Helicobacter pylori* del resto de bacterias del género *Campylobacter*; (Goodwin et al., 1989).

El núcleo antigénico de la membrana externa de ***Helicobacter pylori*** está constituido por lipopolisacáridos específicos y antígenos formados por cadenas laterales de lipopolisacáridos específicos de cepas; (Monteiro, et al., 2000). Sus características estructurales y bioquímicas le permiten colonizar la mucosa gástrica del estómago, inducir daño en los tejidos o liberarse de los mecanismos de defensas del huésped.

La propia estructura de la bacteria le permite introducirse a través de la capa de moco gástrico actuando como un sacacorchos y favorecer el acercamiento a las células parietales gástricas; (Hazell, et al., 1986), se facilita su habitar a tres factores su sensibilidad al ambiente ácido que no es capaz de crecer a pH ácido mayor a 4, su sensibilidad a las sales biliares en concentraciones superiores al 5 % no permite colonizar otro territorio intersticial, es una bacteria dependiente de hemina de modo que su carácter hemofílico le permitiría obtener en las zonas profundas de la mucosa esta sustancia derivada de los hematíes allí localizados, además la urea presente en la sangre, se difundiría a estas zonas.

Cuenta con flagelos polares que le confieren una gran movilidad y le permiten desenvolverse en la viscosidad del moco gástrico, el cual, con sus características físico-químicas, es uno de los principales mecanismos defensivos del huésped; (Williams et al., 1980).

El ***Helicobacter pylori***, genera cuatro enzimas la ureasa, catalasa, fosfolipasa y proteasa; que le permiten la supervivencia en el ambiente gástrico y lesionar su mucosa; la enzima ureasa produce amoníaco que es un toxico celular, la catalasa la protege contra la peroxidación de los polimorfonucleares, la fosfolipasa y la proteasa permiten la digestión de las membranas celulares epiteliales y de la barrera mucosa e incrementa la humidificación y solubilidad del moco.

La enzima peroxidasa protege a la bacteria frente a los factores tóxicos de los metabolitos (H_2O_2) producidos por las reacciones de peroxidación de los ácidos grasos saturados de cadena larga, mecanismos oxidativos de defensa, tanto de los macrófagos como de los neutrófilos del huésped, (Goodwin et al., 1989).

La membrana que recubre los flagelos desempeña un importante papel en la protección de los flagelos y en su adherencia. Posee una gran variedad de adhesinas que reconocen de forma específica a los receptores de la mucosa gástrica; (Golberg, 2003).

Se adhiere a la mucosa gástrica a través de sus pilis produciendo una destrucción de la microvellosidad y una alteración del citoesqueleto submembranoso que soporta los microfilamentos celulares y provoca una profunda deplección del moco. La selectividad de la adherencia del ***Helicobacter pylori*** queda demostrada por la no afectación de la zona con metaplasia intestinal cercanos a las células secretoras del moco. El deterioro de la capa protectora del moco predispondría al desarrollo de una ulcera cuando la secreción ácida y la pepsina alcance la mucosa lesionada;

esta bacteria, es hidrofóbica en un 90 % muy superior a la de muchos microorganismos, esta característica le confiere una mayor afinidad por la mucosa gástrica, facilitando su penetración; (Golberg, 2003).

Es un germen micro-aerófilo, la concentración óptima de O₂ para su crecimiento oscila entre 2 y 8 %, en el interior de la mucosa gástrica, donde la tensión de O₂ es baja, esta microaerofilia, le permite mantenerse seguro, lejos de los efectos del pH bajo y de la respuesta celular del hospedador; (Baser, 1992).

El riesgo de infección en países desarrollados oscila entre el 40% al 60%, solo el 5% al 10 % de los niños se hallan infectados a la edad de 10 años. En los países en vías de desarrollo llega al 90% o más, el 50% de la población de niños de 10 años están infectados; (Parsonet, 1995).

El nivel socioeconómico durante la infancia es un indicador del riesgo de infección de ***Helicobacter pylori***, la infancia es el periodo crítico para adquirir la infección. Existen otros factores de riesgo como los antecedentes familiares (padres) de enfermedad ulcerosa, cáncer gástrico o factores ambientales y las prácticas de higiene; (Hopkins et al., 1990), (Eurogast Study Group, 1993), (Malaty et al., 1994), (Webb et al., 1994).

El hombre es el principal reservorio de la infección, además de la mucosa gástrica, se puede aislar en otras áreas donde existen células gástricas como el duodeno con la presencia de áreas con metaplasia. También se ha encontrado en áreas de metaplasia antral en el esófago de Barrett y en el recto; (Marshall, 1984). Hay estudios que han aislado y cultivado ***Helicobacter pylori*** de la saliva o de las placas dentales, estos estudios apoyan la tesis que podrían actuar como un importante reservorio; (Oshowo et al., 1998).

2.3.3.1. Endoscopia:

La endoscopia alta, es la exploración de elección cuando se sospecha patologías del tracto digestivo superior; permite la obtención de biopsias para su estudio histológico, microbiológico. En pacientes con ulcera gástrica se realizan biopsias gástricas para un estudio histológico correspondiente y descartar un proceso neoplásico; es necesario realizar la segunda práctica para confirmar la cicatrización de la ulcera, el *Helicobacter pylori* enmascara patologías esofágicas o gastro-duodenal previas.

El endoscopio es un instrumento que lleva una cámara diminuta se adiciona un dispositivo (protector bucal que protege los dientes, lengua). La endoscopia es una prueba referencial que ayuda a determinar las lesiones de la mucosa gástrica. La prueba de endoscopia alta consiste en la introducción por la boca de un tubo, que contiene una fibra óptica flexible, llega hasta el estómago, sirve para determinar la existencia o no de una gastritis, úlcera péptica o de un cáncer gástrico (con precisión del 96%). Se puede observar en forma directa el grado de inflamación de la mucosa, asimismo se puede obtener un tejido gástrico para realizar una biopsia; durante el procedimiento el paciente se encuentra consiente.

2.3.3.2. Cultivo:

A partir de la biopsia se puede realizar cultivos microbiológicos en distintos medios selectivos. La incubación se realiza en condiciones microaerofílicas; (Jawetz y colaboradores, 2010). El cultivo tiene una sensibilidad de un 90% y se emplea generalmente cuando se requiere estudiar la sensibilidad antibiótica de la bacteria.

2.3.3.3. Prueba rápida de la ureasa

El *Helicobacter pylori* produce grandes cantidades de la enzima ureasa, otras bacterias presentes en la mucosa gástrica producen ureasa

en menor cantidad, si la pared del estomago está infectada por ***Helicobacter pylori***, la ureasa hidroliza la urea para convertirla en amonio y en anhídrido carbónico. Esta es una reacción alcalina, lo que modifica el color del indicador rojo fenol añadido, que cambia de amarillo a rojo, inmediato (más de 5 minutos), aproximadamente indica un mayor número de bacterias, o tardar 24 horas después de tomada la biopsia; (Jawetz y colaboradores, 2010).

2.3.3.4. Histología

Permite el diagnóstico de la infección y proporciona información de los cambios morfológicos de la mucosa, evalúa la densidad de *Helicobacter pylori*, la severidad de la gastritis, la actividad inflamatoria aguda, el daño epitelial, la presencia de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o folículos linfoides. El empleo de Hematoxilina-eosina permite el diagnóstico y la graduación de la lesión histológica.

2.3.3.5. Prueba del aliento

Se basa en la capacidad de la enzima ureasa producida por el ***Helicobacter pylori*** para hidrolizar con rapidez una solución de urea marcada con ^{13}C ó ^{14}C . El anhídrido carbónico se absorbe, se difunde en la sangre, es transportado a los pulmones y de allí excretado a través del aliento espirado (Jawetz y colaboradores, 2010).

2.4. GASTRITIS

Es la inflamación de la pared de la mucosa del estómago, este revestimiento es resistente a una irritación y habitualmente puede soportar un ácido muy fuerte; en la gastritis la pared del estómago se halla irritada e

inflamada, pueden ser causadas por infecciones bacterianas, víricas o micóticas; (Manual Merck Edición 2010).

2.4.1. Gastritis aguda

Se caracteriza por ardor, dolor epigástrico, náuseas, flatulencia y malestar general, puede aparecer fiebre o vómitos mucosos, es característico estos síntomas durante una semana y desaparecen posteriormente, cuando no se trata a tiempo puede convertirse en una enfermedad crónica, generalmente es tratado con antiácidos, inhibidores de la bomba de protones.

2.4.2. Gastritis crónica

La gastritis crónica no difiere de la gastritis aguda, pueden pasar desapercibidas en algunos casos, sin síntomas y solo diagnosticarse mediante exámenes auxiliares; generalmente predomina el dolor en la zona del estómago, aunque puede desplazarse en algunas personas a la parte derecha, donde se localiza el hígado. A veces se acompaña de náuseas y pueden llegar a vomitar el contenido de la comida ingerida con anterioridad. Cuando se produce de manera repetida pueden acompañarse de restos de sangre, frecuentemente se desencadena el dolor toda vez que se ingiere, algunos pacientes disminuyen las comidas, ocasionando una pérdida de peso en la persona; (Franco, 2007).

2.4.3. *Helicobacter pylori*, gastritis aguda y crónica.

Las manifestaciones clínicas de la gastritis aguda y crónica son muy similares y se caracterizan por dolor epigástrico, náusea, llenura postprandial desproporcionada, no son características y tampoco sirven para

establecer el diagnóstico diferencial con las otras patologías inducidas por el *Helicobacter pylori*; (Franco, 2007).

En algunas personas esto se autocontrola, la infección desaparece sin dejar secuelas; en otras el huésped es incapaz de eliminar la bacteria, se instaura un cuadro de infección lenta y duradera induciéndose el cuadro histológico de gastritis que al comienzo se ubica en la región antral difusa con el pasar de los años va ascendiendo dentro del estómago para comprometer el cuerpo y finalmente el fondo gástrico generando a su vez atrofia gástrica; (Franco, 2007)

La gastritis aguda desde el punto de vista histológico puede corresponder a una gastritis superficial y dependiendo del grado de agresión a una gastritis hemorrágica, este componente superficial puede autolimitarse para sanar en 48 a 72 horas (Franco, 2007)

La principal diferenciación de la gastritis crónica es el componente de atrofia que poseen, ya que las que cursan con atrofia pueden eventualmente y dependiendo de factores genéticos y del medio ambiente ir progresando para desarrollar metaplasia intestinal, displasia y finalmente en algunos casos adenocarcinoma; (Franco, 2007).

La gastritis antral difusa es la producida fundamentalmente por la infección del ***Helicobacter pylori***, generalmente cursa con secreción elevada de ácido clorhídrico y es la gastritis que acompaña casi exclusivamente a la úlcera duodenal se cree que con el correr de los años el proceso inflamatorio va ascendiendo para comprometer el cuerpo y finalmente el fondo gástrico, estableciéndose la gastritis multifocal, estado en el que ya se establece la atrofia gástrica con las potenciales complicaciones (Franco, 2007).

El diagnóstico de la gastritis crónica se establece mediante el análisis histológico de la mucosa gástrica, se realiza una endoscopia digestiva superior; la muestra para patología se procesa y se realiza la tinción con Hematoxilina eosina con la cual se determina el grado de infiltración por células inflamatorias de la capa basal de la mucosa. Se pueden dividir en dos grupos:

- a. Invasivas (que requieren endoscopia) cultivo, citología, histología y pruebas de ureasa rápida.
- b. No invasivas pruebas respiratorias con urea marcada, determinación de anticuerpos en orina IgG e IgA, anticuerpos salivares IgG, anticuerpos en orina IgG y detección del DNA por método de PCR; (Franco, 2007).

2.4.4. Alteraciones gástricas asociadas a la infección con *Helicobacter pylori*

La infección con *Helicobacter pylori* altera el control de somostatina y secundariamente de la gastrina, La liberación de somostatina antral es fundamental por su acción directa en la regulación de la liberación de gastrina en presencia de ácido o para que la colecistocinina pueda ejercer su efecto sobre las células Gástricas antrales en los enfermos

2.4.5. *Helicobacter pylori* y enfermedades gástricas

2.4.5.1. Epidemiología:

Existe una mayor prevalencia en el mundo la infección con la bacteria de *Helicobacter pylori*, los seres humanos somos los reservorios primarios y únicos, por lo tanto, los modelos animales no son los adecuados para reproducir la enfermedad; hecho que ha dificultado la investigación.

El modo de transmisión más aceptado es por contacto persona a persona a través de la ruta oral-fecal, algunas observaciones favorecen

esta hipótesis; el *Helicobacter pylori* encontrado en el jugo gástrico en el 80 % de la población de la bacteria en la mucosa, se ha aislado de las materias fecales.

La prevalencia de la infección varía con la etnia (negra), nacionalidad (hispanicos) con el estado socioeconómico (mayor en los países subdesarrollados y poblaciones más pobres donde la infección se adquiere en la niñez) y con la fuente de obtención del agua (mayor en aguas no tratadas, estancos) y no depende del sexo, grupos sanguíneos, tabaquismo, uso de antiinflamatorios no esteroides o exposición a animales; (Franco, 2007).

2.4.5.2. Fisiopatología:

Cuando la bacteria infecta a la mucosa gástrica duodenal afecta tanto su función como su anatomía. En el estómago altera la función, ya que eleva la secreción de la gastrina, pepsinógeno y de ácido clorhídrico y la anatomía induciendo inflamación, favoreciendo la aparición de metaplasia intestinal y destruyendo las células parietales, las endocrinas y las superficiales.

La bacteria posee factores agresivos como el factor de adherencia que le permite ponerse en contacto con las células superficiales de la mucosa, la ureasa es una enzima fundamental utilizada por la bacteria para alcalinizar su microambiente y resistir el efecto antibacteriano ejercido por el pH ácido de la cavidad gástrica; estas enzimas proteolíticas le permiten alterar la estructura del moco gástrico e invadir; las proteínas como la citotóxica, la vacuolizante, al parecer son fundamentales en la aparición de la úlcera péptica y finalmente posee proteínas de estrés celular que le permite sobrevivir en situaciones adversas.

Además su presencia genera en el huésped una respuesta inmunológica dual donde participa no solo la inmunidad humoral sino la celular, indicando una cascada inflamatoria rica en citokinas y células inflamatorias que finalmente son las mediadoras de las diferentes expresiones clínicas de la infección (gastritis, úlcera o cáncer) y además favoreciendo la expresión del antígeno mayor de histocompatibilidad del tipo II, lo cual induce la formación de anticuerpos que contribuyen a medir las alteraciones anatómicas y funcionales que la bacteria induce en la, unidad gastroduodenal; (Franco, 2007).

2.5. Aceites esenciales

2.5.1. Aceites esenciales composición:

Es una parte del metabolismo de un vegetal compuesto generalmente por terpenos, que están asociados o no a otros componentes, la mayoría de ellos volátiles y generan en conjunto el olor de dicho vegetal; (Bandoni, 2000). Es una mezcla de sustancias químicas como: hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y fenoles. Su composición fitoquímica es compleja se originan a partir de los tejidos secretores, almacenados en pelos glandulares, cavidades asquizógenas o lisígenas, proviene fundamentalmente del metabolismo secundario de los vegetales superiores en los que ejerce funciones de defensa y atracción; (Carhuapoma, 2011).

2.5.2. Actividad anti *Helicobacter pylori* de los aceites esenciales

Se han realizado estudios en aceites esenciales mostrando actividad antibacteriana, anti-*Helicobacter pylori* en los trabajos:

(Ohno et al., 2003) el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* y *Lippia citriodora*, a una concentración de 0.1% (v/v) inhibe el crecimiento de *Helicobacter pylori* a 0,01% entre un pH 4,0 – 5,0.

(Bergonzelli et al., 2003) realizaron estudios del aceite esencial de 60 especies aromáticas y su actividad *anti-Helicobacter pylori*, de los cuales 30 especies mostraron un rango de inhibición del crecimiento entre 0,7 a 6,3 cm de diámetro, además determinaron que los constituyentes puros de las diferentes especies que mostraron mayor poder *anti-Helicobacter pylori* son carvacrol, isoeugenol, nerol, citral y sabineno.

(Ramezani et al., 2004) determinaron la actividad *anti-Helicobacter pylori* del aceite esencial de Pistacia vera en 12 tipos de cepas clínicas, resultando la concentración mínima inhibitoria (MIC) a 1,55 mg/mL. Los principales componentes químicos de los aceites esenciales son α -pineno, β -pineno y α -tuyona.

(Mahaboob et al., 2005) aislaron el eugenol (compuesto fenólico) y cinamaldehído de los aceites esenciales de Eugenia caryophyllis y Cinnamomum verum, respectivamente, ensayaron estos 2 compuestos con 30 cepas clínicas de *Helicobacter pylori*. Los resultados muestran la actividad antibacteriana a 2 μ g/mL luego de 9 a 12 horas

(Silva, et al., 2002) determinaron el efecto antibacteriano frente a *Helicobacter pylori* del aceite esencial de Dittrichia viscosa subsp, viscosa. A 44,40 μ g/mL muestra efecto antibacteriano y entre 88.80-133,20 μ g/mL inhibe completamente el crecimiento, resultados que validan su uso en el tratamiento de la gastritis.

(Tzakou et al., 2003) encontró en el aceite esencial de Satureja parnassica subs parnassica cariofileno, carvacrol, óxido de cariofileno, espatulenol, p-cimeno y linalol. Concluyendo que estos compuestos, principalmente el carvacrol, son los responsables de la actividad *anti-Helicobacter pylori*.

(López G. S, 2006) determinó la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* encontrando la CMI para la bacteria *Helicobacter pylori* de 2µg/mL, determinó su porcentaje de inhibición de una solución de 450 µg/mL de aceite esencial de *Minthostachys mollis* “*ruyac muña*” con respecto a la Amoxicilina dio como resultado 59.09.

Carhuapoma et al., 2009 afirman que el aceite esencial de *Minthostachys mollis* posee actividad a 2µg/mL, frente a *Helicobacter pylori*, por lo que también podría emplearse en el tratamiento de la gastritis. El aceite esencial presenta un halo de inhibición de 21,41 mm para *S. dysenterae* y *S. typhi*, a una concentración de 4µg/mL, *M. mollis* frente a *S. typhi* presenta un halo de inhibición de 14,25 mm y de 11,45 mm para *P. aeruginosa*; estos resultados se aproximan a los obtenidos para el aceite esencial de *Thymus vulgaris*.

2.5.3. Uso de plantas medicinales

Desde sus orígenes la humanidad, en su necesidad de encontrar los medios para aliviar sus dolencias y curar sus enfermedades, ha buscado en las plantas una alternativa para lograrlo. Las propiedades terapéuticas de las plantas han sido las bases de la medicina empírica, la que ha mantenido vigente durante siglos sin que los conocimientos científicos modernos hayan podido prescindir de ellas.

2.5.4. Toxicidad de los aceites esenciales

Los aceites esenciales se emplean en la industria Farmacéutica, perfumería, industria alimentaria como saborizantes. Su uso inadecuado de estas sustancias puede resultar tóxico para el organismo, dependiendo de la dosis que se administra.

Existen varios ejemplos de aceites con efecto convulsivante como el ajeno, alcaravea, anís, muña, badiana, enedol, hinojo, hisopo, menta, perejil, pino, romero, ruda, salvia, sasafrás, tanaceto. Las fracciones responsables de dicho efecto sería de tipo cetónico (alcanfor, carvona, ionona, mentona, pulegona, tuyona) o de fenoles aromáticos (anetol, apiol, miristicina, safrol); (Golberg, 2003).

Los Aceites Esenciales pueden tener efectos citotóxicos sobre las células eucariotas, posiblemente a la permeabilización de las membranas mitocondriales (externa como interna), que puede provocar la muerte celular por necrosis y apoptosis (Armstrong, 2006). Esta actividad citotóxica se debe a la presencia de los compuestos oxigenados, alcoholes, aldehídos, fenólicos, que presentan los aceites esenciales. (Bruni y col., 2004).

2.5.5. Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB).

López, determinó por el método de dilución en microplacas (96 pocillos), empleo 12 tubos de 2 mL de capacidad por cada repetición, en la que se puso el suplemento de isovitalex, Anfoterecin B, TTC 5 % de yema de huevo, las diez diferentes concentraciones 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 $\mu\text{L/mL}$ de aceite esencial y luego se enrasó a 1 ml con Agar Columbia para el volumen final. En los dos tubos restantes se considero uno como control negativo (sin aceite, ni cepa) y el otro como control positivo (con cepa). De cada uno de estos tubos se colocaron 200 μL a cada uno de los pocillos, se dejó que entre en contacto con las sales por unos minutos.

El inóculo fue preparado en un tubo con 10 mL de solución salina al 0,9 % y se añadieron colonias de *Helicobacter pylori* (SH074 Col. 1) hasta alcanzar una turbidez equivalente a la mitad del tubo N° 1 de la Escala de Mac Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL aproximadamente), luego se colocó 5 μL de inóculo sobre la superficie del Agar a cada uno de los pocillos de la placa, posteriormente fueron incubados en condiciones de microaerofilia

con 5 % CO₂, 10 % O₂ y 85 % N₂ a 37 °C por 48 horas; luego de este tiempo se hizo las lecturas correspondientes se realizó la prueba de la ureasa. La concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb fue de 2,00 µL/mL, para determinar la **CMI CMB** del *Helicobacter pylori*; (López, 2006).

2.5.6. Evaluación de la Actividad CIM, CMB, Anti-*Helicobacter pylori* del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”

2.5.6.1. Aislamiento y activación de la cepa

El *Helicobacter pylori*, se siembra en Agar BHI, adicionándole suplemento Skirrow, Isovitalex, Anfoterecin B y sangre de ovino al 5%; luego fueron incubados en una jarra de anaerobiosis con 5% CO₂, 10%, O₂ 85%, N₂ a 37°C durante 7 días. Después de este tiempo se observó el crecimiento de colonias, a las cuales se les hizo las pruebas de ureasa, oxidasa y catalasa para verificar si corresponde a *Helicobacter pylori*.

Esta colonia se siembra en otra placa que contenga Agar BHI, con los mismos requerimientos necesarios para su reproducción y crecimiento obteniéndose cepas puras que se incubaron a 37 °C por 48 horas en condiciones de microaerofilia. Después de este tiempo, nuevamente se realizó la prueba de ureasa para ver su viabilidad y sembrarlas en Medio EYES que viene a ser Agar Columbia, yema de huevo al 5%, Isovitalex, Anfoterecin B y TTC, incubándose en condiciones de microaerofilia a 37°C por 48 horas, a partir de este crecimiento se realizaron los ensayos. (López, 2006)

2.5.6.2. Método de excavación en placas de cultivo.

Se fundamenta en la difusión radial del aceite esencial en un medio solido en zonas alrededor de la excavación a una extensión tal que permite inhibir el crecimiento de los organismos sensibles.

Se realiza esta prueba empleando 200 μL del inóculo que corresponde a la mitad del tubo N°1 de la escala de Mac Farland (aproximado de 1.5×10^8 UFC/mL) y 25 mL de Agar a 45°C, se homogeniza y se enfrió por una hora en una placa Petri, luego se hicieron tres socavados o pozos equidistantes por placa con un diámetro de 8 mm usando un cilindro de acero estéril (sacacorchos), a esto se adicionó 100 μL de dilución del aceite esencial correspondiente. Se deja reposar por una hora, luego se incubó el *Helicobacter pylori* por el tiempo de 48 a 72 horas en jarras de anaerobiosis con 5 % CO_2 , 10 % O_2 y 85 % N_2 a 37 °C. Luego se procedió a la medición de los halos de inhibición. (López, 2006) Tabla 04.

Tabla N° 3. Concentración mínima inhibitoria (CMI) y Concentración mínima bactericida (CMB) del AE de *Minthostachys mollis* en *Helicobacter pylori*.

| Concentración del Aceite Esencial ($\mu\text{g/mL}$) | <i>Helicobacter pylori</i> SHI 074 col.1 |
|--|---|
| 2,00 | CMI – CMB |

Fuente: López 2006 Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “ruyac muña” Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Tabla N° 4. Porcentaje de inhibición de una solución de 450 $\mu\text{g/mL}$ de AE de *Minthostachys mollis* “muña” con respecto a la Amoxicilina.

| ANTIBIOTICO | Concentración del Aceite Esencial de <i>Minthostachys mollis</i> $\mu\text{g/mL}$ | <i>Helicobacter pylori</i> |
|-------------|---|----------------------------|
| Amoxicilina | 10,00 | 59,09 % |

Fuente: López 2006 Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “ruyac muña” Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Tabla N° 5. Características Físico-químicos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”

| CARACTERÍSTICAS FÍSICAS | PARÁMETROS |
|-----------------------------|-------------|
| Densidad (20°C) | 0,9041 g/mL |
| Índice de Refracción (20°C) | 1,56684 |
| Porcentaje de Rendimiento | 2,4 v/p |

Fuente: López 2006 Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “ruyac muña” Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Tabla N° 06. Características organolépticas del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”

| PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS | CARACTERÍSTICAS |
|----------------------------|--|
| Color | Ligeramente Amarillo, translúcido |
| Olor | Intenso, olor a mentol, <i>Sui generis</i> a muña. |
| Sabor | Picante, fresco persistente. |
| Aspecto | Líquido fluido translúcido |

Fuente: López 2006 Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “ruyac muña” Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Tabla N° 07. Actividad antimicrobiana decreciente de acuerdo a los diámetros promedios de halos de inhibición a diez concentraciones diferentes de aceite de *Minthostachys mollis* “muña”

| Concentración del aceite esencial (µg/mL) | Halos de inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> en mm. | Control negativo mm. |
|---|--|----------------------|
| 4,50 | 13,27 | 0,00 |
| 9,00 | 14,00 | 0,00 |
| 22,50 | 15,07 | 0,00 |
| 45,00 | 15,77 | 0,00 |
| 90,00 | 18,00 | 0,00 |
| 135,00 | 18,00 | 0,00 |
| 180,00 | 18,33 | 0,00 |
| 225,00 | 18,83 | 0,00 |
| 270,00 | 18,90 | 0,00 |
| 450,00 | 19,50 | 0,00 |

Fuente: López 2006 Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “ruyac muña” Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

2.6. Antibióticos y otros

2.6.1. Amoxicilina.

La amoxicilina es una penicilina semisintética susceptible a la acción de las betalactamasas. La base principal de su elevada especificidad y potencia bacteriana es una estructura cíclica, el anillo β -lactámico, el cual debe permanecer intacto para que la penicilina ejerza su acción. La inadecuada formación de la pared bacteriana, en las especies susceptibles, produce un desequilibrio osmótico que afecta especialmente a las bacterias en fase de crecimiento. La amoxicilina presenta ventajas como una mejor

absorción a partir del tracto alimentario, mejor capacidad para alcanzar concentraciones efectivas en los lugares de acción y mayor capacidad para penetrar en la pared celular bacteriana, La amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas; (Hernández, M.; Reyes, O., Rodríguez, B.; 2008). La amoxicilina actúa interfiriendo con la síntesis de peptidoglicanos, especialmente bloqueando los transportadores denominados proteínas de unión a la penicilina (PBP). Este medicamento ha sido el primer antibiótico usado en la terapia de *H. pylori* debido a una presunta ausencia de resistencia. Sin embargo, se ha informado la evidencia de cepas estables resistentes a la amoxicilina, con un CIM de 8 mg / l. Además, se ha descrito una resistencia a la amoxicilina inestable en aislamientos de *H. pylori*, perdiéndose la resistencia de manera peculiar al congelar el cultivo a -80 ° C. Tal condición inusual se ha definido como "tolerancia a la amoxicilina" en lugar de resistencia, (De Francesco, V., et al 2011)

2.6.2. Claritromicina.

Es un antibiótico perteneciente al grupo de los macrólidos, afecta la síntesis de proteínas, ejerce su acción mediante la unión del macrólido a la subunidad ribosomal 50S del ribosoma bacteriano impide la translocación del complejo terciario ARNt-aa, factor de elongación Ef-Tu, molécula de GTP, del sitio A al P del ribosoma, interfiriendo con la etapa de elongación en la síntesis de proteínas. La actividad de este metabolito es igual o dos veces menor que la de la molécula original para la mayoría de los gérmenes, excepto para *H. influenzae* que es el doble; (Hernández, M.; Reyes, O., Rodríguez, B.; 2008). La actividad bacteriostática de la claritromicina depende de su capacidad para inhibir la síntesis de proteínas mediante la unión a la subunidad ribosomal bacteriana 50S. Estudios exhaustivos con herramientas basadas en PCR han demostrado que las mutaciones puntuales en la región peptidiltransferasa codificada en el

dominio V de 23S rRNA son responsables de la resistencia bacteriana a los macrólidos, (De Francesco, V., et. Al., 2011)

2.6.3. Omeprazol.

El omeprazol es una mezcla racémica de dos enantiómeros activos que reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria. El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima $H^+ - K^+ - ATPasa$, es decir, la bomba de protones. Este efecto en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico es dosis dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo; (Ficha Técnica EMA, 2017).

2.6.4. Tratamiento estandarizado de terapias anti-*Helicobacter pylori*

La infección de *Helicobacter pylori* se asocia con varias patologías gastroduodenales se aplican esquemas de tratamiento basadas en las evidencias clínicas para erradicar la bacteria son:

2.6.4.1. Esquema N° 1:

1. Bloqueador de la bomba de protones a doble dosis (lanzoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg o esomeprazol 20 mg, o pantoprazol 40 mg suministrado cada 12 horas).
2. Amoxicilina 1000 mg suministrada cada 12 horas durante 7 a 10 días.
3. Claritromicina 500 mg suministrados cada 8 a 12 horas durante 7 a 10 días. (Franco, 2007).

2.6.4.2. Esquema N° 2:

1. Ranitidina + subcitrato de bismutol, suministrando 400 mg. cada 12 horas durante 14 días.
 2. Amoxicilina suministrando 1000 mg cada 12 horas durante 14 días
 3. Claritromicina suministrada 500 mg cada 12 horas durante 14 días.
- Gastroenterología y Hepatología Fundamentos de medicina, (Franco, 2007).

Pasado un mes del tratamiento para *Helicobacter pylori*, se realiza un examen de endoscopia se toma una muestra de biopsia para su control histológico y observar la presencia o ausencia de la bacteria en estudio; el ideal es la prueba del aliento con urea marcada con Carbono 13 ó 14. Otra forma sería una endoscopia con la prueba de ureasa rápida con biopsias del antro y del cuerpo gástrico.

2.7. Hipótesis

El aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” posee actividad anti-*Helicobacter pylori* en pacientes diagnosticados con gastritis del Hospital Militar Central

2.8. Variables

2.8.1. Variable independiente

Concentración de metabolitos bioactivos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”

2.8.2. Variable dependiente

Actividad anti-*Helicobacter pylori*

2.8.3. Variables Intervinientes:

Factores climáticos, polimorfismo genético de los reactivos biológicos

CAPITULO III

DISEÑO METODOLOGICO

3.1. Tipo de Estudio

En el presente trabajo de investigación se ha utilizado el método descriptivo que se basa en la observación, tomando en consideración la atención, sensación, percepción y reflexión, el tipo y nivel es el de una investigación aplicada, cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal.

3.2. Área de Estudio.

El área de estudio se ha desarrollado en las instalaciones de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (laboratorio de Química), Hospital Militar Geriátrico, Hospital Militar Central y Universidad Particular Cayetano Heredia en los Laboratorios de Investigación y Desarrollo.

3.3. Población y muestra.

3.3.3. Pacientes

Personal que hace uso de los servicios del hospital, varones y mujeres mayores de 18 años, previo consentimiento informado. Se organiza en forma aleatoria los grupos de pacientes:

- Grupo de control positivo (10)
- Grupo de control negativo (10)

- Grupo con administración oral del aceite esencial en forma farmacéutica capsulas en concentraciones de 350 mg 700 mg y 1000 mg (30).

3.3.3.1. Criterios de inclusión:

Del personal que hace uso de los servicios que presta el Hospital con diagnóstico de gastritis, positivos en la prueba rápida del test en sangre, varones y mujeres mayores de 18 años, hasta 55 años.

3.3.3.2. Criterios de exclusión:

Se excluyen del presente estudio pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, pólipo gástrico, madres gestantes, pacientes con enfermedades crónicas (diabetes, Hipertensión arterial, Insuficiencia renal crónica, etc.).

3.4. Especie vegetal Identificación

Se procedió a la identificación de la especie vegetal en estudio por el Laboratorio del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos se describe en la Constancia N° 116-USM-2017. Tiene la siguiente posición taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist (1988) y que a continuación se detalla:

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: LAMIACEAE

GENERO: Minthostachys

ESPECIE: Minthostachys mollis Grisebach

Nombre vulgar “muña”

3.4.1. Muestra vegetal *Minthostachys mollis* “muña”.

La planta de *Minthostachys mollis* “muña”, crece en la localidad de Tranca con una altitud de 3300 m.s.n.m. del distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Región Ayacucho.

3.4.2. Técnica de recolección de la muestra de *Minthostachys mollis* “muña”.

Se empleó las hojas de la planta de *Minthostachys mollis* “muña”, recolectadas en la época de las lluvias (meses de setiembre a marzo) seleccionadas y secadas a temperatura ambiente, para luego ser sometidas a la extracción por arrastre de vapor, secadas a temperatura ambiente, para luego ser sometidas a la extracción por arrastre de vapor.

Implicadas

Se recolecto en temporada de las lluvias de octubre a abril, la hora de la recolección de la muestra por las mañanas de 6 am. Hasta las 10 am, para una adecuada conservación de los fitoconstituyentes de la planta.

No implicadas

Edad de la planta, altitud, zona de vida ecológica (temperatura, clima, altitud).

3.5. Técnica de recolección de datos:

La información se recogió de los Consultorios de pacientes Ambulatorios y de Emergencia, Servicio de Gastroenterología, Historias

Clínicas de los pacientes, archivos del Servicio de Patología, Servicio de Farmacia.

3.6. Desarrollo del trabajo.

El presente trabajo se desarrolló entre los meses de enero 2010 a marzo 2016, en el Laboratorio de Química Orgánica del Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales “Juan de Dios Guevara” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Bioquímica de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. En la parte del estudio histológico, anátomo-patológico y clínica del trabajo se llevó a cabo en el Hospital Militar Central y Hospital Militar Geriátrico, respectivamente. La determinación química de los componentes del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” se realizó en la Universidad Particular Cayetano Heredia en los Laboratorios de Investigación y Desarrollo y la determinación botánica en el Laboratorio del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.7. Procesamiento de la Muestra Vegetal *Minthostachys mollis* “muña”.

3.7.1. Obtención de la muestra vegetal *Minthostachys mollis* “muña”.

Las hojas **de *Minthostachys mollis*** “muña” se colectaron de las plantas que desarrollan su crecimiento natural en laderas de la comunidad de Tranca (3300 m.s.n.m.) distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Región de Ayacucho, durante los meses de octubre a abril del 2009 al 2015.

3.7.2. Acondicionamiento de la muestra vegetal *Minthostachys mollis* “muña”.

Las hojas se acondicionaron en papel kraft envases de plástico bajo sombra a temperatura ambiente, se trasladaron a la ciudad de Lima por vía terrestre a los ambientes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Laboratorio de Química Orgánica del Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales “Juan de Dios Guevara” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica se realizó la extracción a una temperatura de 21°C, presión de 0.72 atmosferas aproximadamente.

3.8. Obtención del aceite esencial por el Método de Destilación con Arrastre de Vapor:

Se empleó las hojas secas de la planta *Minthostachys mollis* “muña”, se procedió a la destilación por el método de Destilación con Arrastre de Vapor en el equipo de acero inoxidable, el destilado se recogió en un vaso Becker y se separó tomando en cuenta sus propiedades físicas de inmiscibilidad y diferencia de densidades entre el agua y el aceite esencial, utilizando una pera de separación de vidrio, se deshidrató el aceite esencial con Na₂SO₄ anhidro, se filtró, acondicionó en un frasco de vidrio de color ámbar se refrigeró a una temperatura de 4 °C, se rotuló el frasco colocando la fecha de extracción y lugar de recojo de la muestra, temperatura del medio ambiente. (Carhuapoma, 2007).

3.8.1. Determinación del rendimiento del aceite esencial

El porcentaje de rendimiento de aceite esencial (% RAE), se realizó su determinación a escala de laboratorio por el método de arrastre de vapor de agua en el equipo de destilación de vidrio. A partir de 100 g de hoja de *Minthostachys mollis*, se obtuvo un determinado volumen que fue medido con una probeta florentino. Por el método de gravimetría-volumétrico se determinó el % RAE, aplicando la siguiente fórmula (Bandoni, 2000).

$$\% \text{ RAE} = \text{VOLAE (ml)} / P_{\text{MUESTRA}} (\text{g}) \times 100$$

Dónde:

$V_{\text{vol AE}}$: Volumen del aceite esencial obtenido en mililitros

P_{muestra} : Peso de la muestra a destilar en gramos

3.8.2. Determinación de las constantes físicas del aceite esencial

Se determinó las principales constantes físicas por métodos instrumentales como: rotación óptica, por polarimetría; densidad, por picnometría e índice de refracción, por refractometría. (Bandoni, 2000).

3.9. Evaluación de la composición fitoquímica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas:

La evaluación de la composición fitoquímica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” se realizó en la Unidad de Investigación en Productos Naturales facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla Talleri de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, empleando el Equipo Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies 7890 con Detector Espectrométrico de Masas Agilent Technologies 5975C. Se empleó una Columna Agilent 128-7052DB-WAX, 250 °C: 50 m x 200 μm x 0,20 μm .

Se utilizó una Rampa de Temperatura de 52 °C por dos minutos, 5 °C/min hasta 80 °C por 4 minutos, 4 °C /min hasta 139 °C luego 15 °/min hasta 145 °C y finalmente 10 °C/min hasta 240 °C manteniéndose por 15 minutos.

- El Tiempo de recorrida fue de 51.25 minutos
- El Volumen de inyección fue 1 μL
- Eplit fue 25:1
- Gas portador fue Helio, 1 ml por minuto
- El Detector es un Espectrómetro de Masa

- La Temperatura puerto de inyección fue de 250 °C
- La Muestra se diluyo en 20 µL de muestra en 1 ml de diclorometano

Los resultados del análisis del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” se muestran en la Tabla 11.

3.10. Determinación de la citotoxicidad en *Artemia Salina* Leach por el método de ANDERSON, MEYER Y THOMPSON CYTED, (1995).

3.10.1. Fundamento:

Artemia salina es un crustáceo cuyas larvas llamadas Nauplios son sensibles a una gran variedad de sustancias, donde puede medirse fácilmente la bioactividad de extractos vegetales y servir para dirigir el fraccionamiento bioguiado en forma rápida y simple, es una prueba útil, a pesar de que no es selectiva para ninguna biomolécula. La metodología fue originalmente descrita por Michael *et al.*, adaptado por Meyer *et al.*, como un bioensayo útil en la investigación química y biológica de productos naturales.

3.10.2. Determinación de la Dosis Letal media (DL₅₀).

Para determinar la Dosis Letal media (DL₅₀) primero se realizó el conteo de las larvas o Nauplios muertos en cada extracto y cada blanco, se corrigen las mortalidades mediante la fórmula de Abbott y paralelamente se utiliza otra corrección que se basa en el porcentaje de supervivencia de los individuos. Las formulas de estas correcciones son las siguientes:

$$M = \frac{m_e - m_b}{1 - m_b} \quad (\text{Formula de Abbott})$$

Donde:

M = Mortalidad.

me = mortalidad en el extracto.

mb = mortalidad en el blanco.

$$m_e = \frac{r}{n} \quad m_b = \frac{r'}{n} \quad (\text{Eq. 2})$$

r = Nauplios muertos en el extracto.

r' = Nauplios muertos en el blanco.

n = Número de individuos.

Como el número de individuos es constante (10 en este caso):

$$\%M = \frac{(m_e - m_b)}{(10 - m_b)} \times 100$$

La otra corrección utilizada es la siguiente:

$$S = \frac{(s' - r)}{s'}$$

Donde:

S = supervivencia

s' = Nauplios vivos en el blanco

Mortalidad = 1 - Supervivencia

Igualando las dos ecuaciones anteriores:

$$\%M = \frac{r}{s'} \times 100$$

3.10.3. Procedimiento:

Día 1

Se preparó 350 mL de agua de mar (38 g de sal de mar comercial en 1 L de agua destilada), se filtra para oxigenarlo por una hora, después de este tiempo se coloca 50 mg de huevos de *Artemia salina*, se ubica en un área acondicionada con luz artificial permanente y una bomba de oxígeno con burbujeo lento.

Día 3

Después de 48 horas se transfirió la mayor cantidad de Nauplios vivos a un erlenmeyer con agua fresca, se peso 20 mg de aceite esencial de

***Minthostachys mollis* “muña”**, solubilizada en 2 mL de disolvente (0.5 mL DMSO+1.5 mL de agua de mar). A partir de esta solución, se preparo diluciones de 1000, 100 y 10 ppm, transfiriéndose a cada vial 500, 50 y 5 μ L respectivamente. Se emplearon 3 viales de control por cada presentación (09 en total) más 3 viales de control con 50 μ L de DMSO. En cada vial se colocaron 10 Nauplios y la dilución del aceite esencial requerida, agregando agua de mar hasta 5 mL por vial, adicionándosele 1 gota de suspensión de levadura como alimento (3 mg de levadura seca se disuelven en 5 mL de agua de mar).

Día 4

Después de 24 horas se realizó el conteo y anotó el número de sobrevivientes en cada dilución. Se estimó los valores de la concentración letal media (CL₅₀) mediante un programa de computadoras para el cálculo de los Probits. (CYTED, 1995), (Carhuapoma, 2007).

3.11. Evaluación de la toxicidad aguda por el método de Dosis Fija Oral (OECD, 423)

Principio:

La evaluación de la toxicidad aguda por el Método de Dosis Fija Oral se realizó en los laboratorios de **CICOTOX de la UNMSM**, por etapas, donde se emplea tres animales (ratas albinas) de un mismo sexo (hembras), por cada paso.

La ausencia o presencia del compuesto relacionado, la mortalidad de los animales dosificados a un paso determinó el siguiente paso (es decir no más de las pruebas que se necesitó, la dosificación de tres animales adicionales con la misma dosis, dosificación de otros tres animales en el nivel superior o inferior).

No se tenía información sobre la dosis del aceite esencial de ***Minthostachys mollis* “muña”** se administró por vía oral 300 mg /kg, 1,000

mg/Kg, 2,000 mg/Kg por peso del animal, así como el blanco se le suministró agua destilada en las mismas concentraciones mg/Kg de peso del animal los cuales fueron mantenidos a una temperatura controlada de 20°C +- 2°C con un ciclo de luz/oscuridad de 12-12 horas.

La alimentación consistió en ratonina peletizada y agua a voluntad. Se confeccionaron grupos de tres ratas (hembras), identificados individualmente para su dosificación exacta mediante un sistema de marcaje con ácido pícrico. Se administró el aceite esencial por vía oral mediante cánula intragástrica, en ayuna de 4 horas; se ensayaron 3 niveles de dosis: 300 mg/Kg (mínima), 1,000 mg/Kg (media) y 2,000 mg/Kg (máxima), con el propósito de determinar la Dosis Letal media (**DL₅₀**).

Los animales fueron observados constantemente durante las primeras 24 horas, continuando la misma diariamente durante un periodo de 14 días, registrándose todo síntoma tóxico. Después de los 14 días se procedió al sacrificio por tracción de la nuca y se hizo la necropsia, efectuándose un examen macroscópico de órganos y tejidos, principalmente corazón, riñón, bazo, pulmón e hígado. Del hígado y riñón se realizó un examen histopatológico microscópico. El peso corporal se controló al inicio y al final de experimento. El valor de la DL₅₀ se estimó mediante el método estadístico de los Probits.

3.12. Toma de la muestra:

3.12.1. En sangre

Para la determinación cualitativa se extrae 3 mL de sangre, se coloca en una centrifuga por espacio de 5 minutos a 3,000 RPM, con una pipeta se toma una gota de suero y se hace reaccionar con la tira de ***Helicobacter pylori*** Test en suero-plasma en cassette, en solución buffer, al cabo de 2 a 5 minutos se determinó en forma cualitativa la presencia de ***Helicobacter pylori*** por la variación del color amarillo a rojo. Al grupo que resulto positivo

cualitativamente para *Helicobacter pylori* se les programa para endoscopia alta de antro o del cuerpo gástrico.

3.12.2. Muestra gástrica

Las biopsias fueron tomadas por el personal responsable del Servicio de Endoscopia digestiva del HMG (Dr. Gastroenterólogo Valenzuela Navarro Víctor), el criterio que se empleo para obtener las muestras fue de mucosas enrojecidas con imágenes endoscópicas eritematosas. A esta biopsia gástrica se le procedió a colocar en un frasco de 20 mL en solución de 5 mL Formol Bufferado al 10 % para ser fijadas de 24 a 48 horas, con el objeto de preservar la estructura celular y tisular, se coloca en un cassette la muestra envuelta en papel filtro

Se llevó al procesador de tejido (equipo digitálico) marca Leica EG, se realizó una serie de procesos para deshidratar la muestra con solución de alcohol 80% I, alcohol 95 % I, alcohol 95 % II, alcohol 95 % III, alcohol 100% I, alcohol 100 % II, alcohol 100 % III, Xilol II, luego se procede a la inclusión de la parafina en el equipo Leica EG 11.50. Son sometidas a temperaturas aproximadamente entre 60 a 62 °C para que se adhieran mejor. Se colocó la muestra en el equipo micrótomo para realizar cortes de 3.5 a 4 micras Se procedió a la aplicación de Hematoxilina adicionándole un mordiente para formar un complejo Laca-Hematoxilina-Colorante, como la Eosina que son xantenos ácidos. Luego se realizó el montaje empleando un cubre objeto de vidrio, que ayuda a preservar las preparaciones histológicas y para mejora la visión; se usó el bálsamo de Canadá. Al final se etiquetó rotulando con un lápiz la preparación y se guarda la contra muestra en el archivo.

El examen histológico permitió conocer las lesiones de la mucosa además de detectar la infección por *Helicobacter pylori*. La confirmación histológica de la inflamación de la mucosa es fundamental para el diagnóstico de la gastritis. La técnica de tinción a partir de la biopsia

gástrica es una técnica fácil, rápida, y de bajo coste y alta utilidad en el estudio de la infección por el microorganismo. (Alarcón et al., 2004).

A los pacientes con sintomatología de gastritis, se procedió a realizar la charla detallada sobre la gastritis, la bacteria en estudio y el trabajo que se estaba realizando del empleo del aceite de *M. mollis* “muña” para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori*, se procedió a solicitar la autorización voluntaria del paciente mediante un documento de Consentimiento Informado y luego de esto se realizó el test rápido, endoscopia, seguida de las biopsias para observar la presencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes que presentaban gastritis; se formó cinco grupos de diez al azar, uno de control positivo al que se le administro el tratamiento clásico (Claritromicina capsulas 1g por día + Amoxicilina capsula 1.5 g por día + omeprazol cápsula 40 mg por día durante diez días de tratamiento. A otro grupo como grupo de control negativo se le administro aceite de sachá inchi 1000 mg en capsula de gelatina + omeprazol 40 mg cápsula dosis diaria durante diez días. A un tercer grupo se le administro 350 mg de Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* en cápsulas de gelatina + omeprazol 40 mg vía oral por día durante diez días de tratamiento. A un cuarto grupo se le administro 700 mg de Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* en capsulas de gelatina + omeprazol 40 mg via oral por día durante diez días de tratamiento. A un quinto grupo se le administro 1000 mg de Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* en cápsulas de gelatina + omeprazol 40 mg via oral respectivamente por día durante diez días de tratamiento. Luego de treinta días de culminar los tratamientos programados se procedió a realizar la endoscopia de control se tomó una muestra de biopsia gástrica se realizó los procedimientos correspondientes obteniendo los resultados.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Tabla N° 08 Resultado de los grupos en estudio de control positivo, control negativo Aceites Esencial (AE) de *Minthostachys mollis* “muña”.

| Grupo en estudio | Claritr 1g diario x 10 días | Amoxic 1,5 g diario x 10 días | Omepr 40mg diario x 10 días | AE P. v | A E M. mollis | Presencia de H. pylori | Ausencia de H. pylori |
|---|--|--|--|--------------------|--------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| <u>Control positivo</u> (tratamiento clásico 10 pacientes) | 10 | 10 | 10 | x | X | X | 10 |
| <u>Control Negativo</u> 1 gr diario por 10 días (10 pacientes) | x | x | 10 | 10 | X | X | x |
| <u>AE M. mollis</u> “muña” 350 mg diarios x 10 días (10 pacientes) | x | x | 10 | x | 10 | 10 | x |
| <u>AE M. mollis</u> “muña” 700 mg diarios x diez día (10 pacientes) | x | x | 10 | x | 10 | 10 | x |
| <u>AE M. mollis</u> “muña” 1000mg diarios x diez día (10 pacientes) | x | x | 10 | x | 10 | 10 | x |

Levenda:

Claritr = Claritromicina

Amoxic = Amoxicilina

Omepr = Omeprazol

AE = Aceite esencial

H. pylori = Helicobacter pylori

M. mollis = Minthostachys mollis

P. v = Plukenetia volubilis

Tabla N° 09. Citotoxicidad del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” según método de Artemia salina Leach.

| CONCENTRACIÓN (µg/mL) | CONCENTRACION LETAL MEDIA µg/mL |
|--------------------------|------------------------------------|
| 1000 | 14,000 |
| 100 | |
| 10 | |

Los Nauplios son sensibles a la citotoxicidad de los extractos vegetales del AE, esta prueba mide la bioactividad y dirige el fraccionamiento en forma rápida y simple, 100 de µg/mL del aceite esencial dio como resultado que la Concentración Letal Media fue de 14,000 µg/mL.

Tabla N° 10. Toxicidad Aguda oral (DL₅₀) del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en ratas albinas

| ACEITE ESENCIAL dosis empleada | Dosis Letal media Rata albina DL ₅₀ |
|-----------------------------------|---|
| 2,000 mg/Kg | DL ₅₀ > 2,21 mL |

La evaluación de la Toxicidad Aguda del AE de *Minthostachys mollis* “muña” se realizó en ratas albinas por el método de Dosis Fija Oral (OECD, 423) a una dosis de 2,000 mg/Kg, la DL₅₀ es mayor de 2,21 mL, se considera ligeramente tóxico, según la escala de Williams.

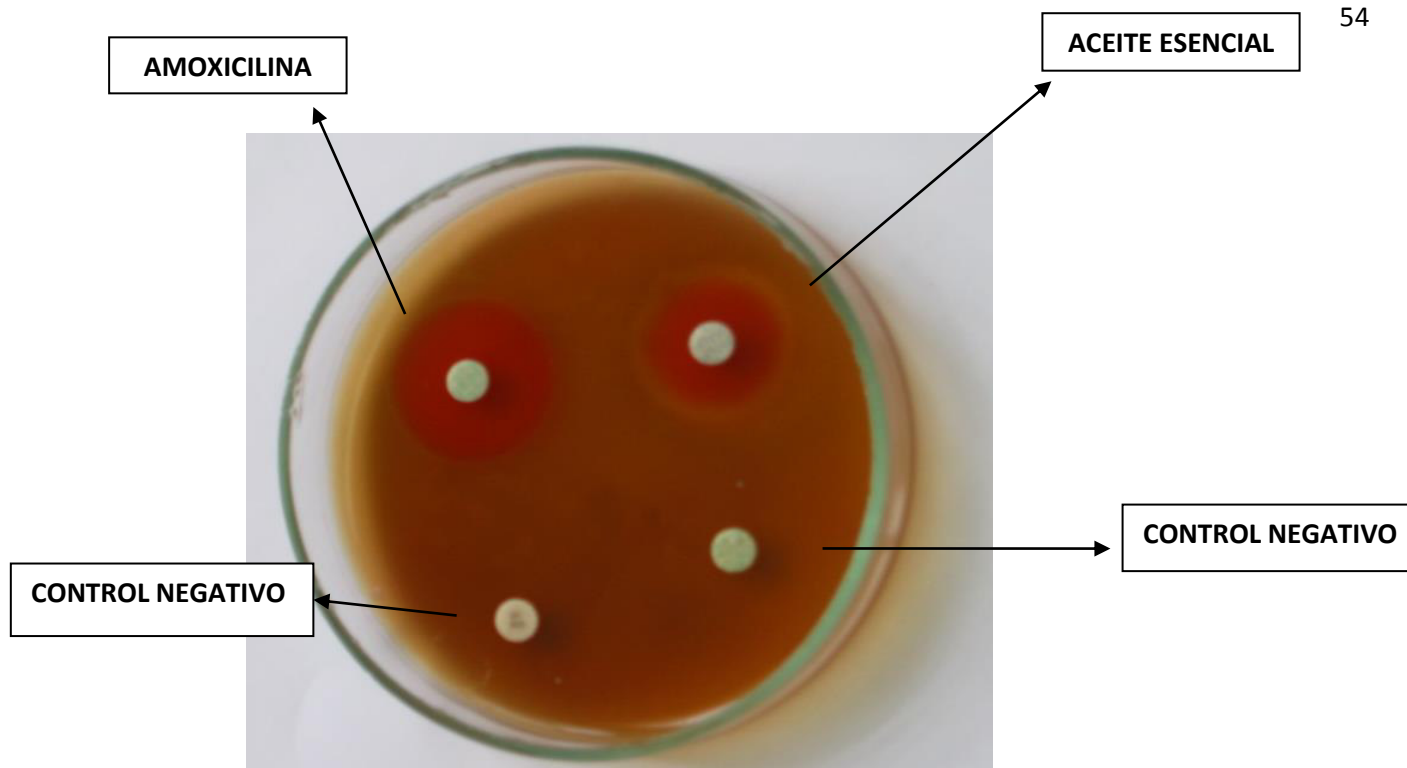


Fig. N° 001. Halo de inhibición del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” frente al *Helicobacter pylori* comparado con el antibiótico amoxicilina.

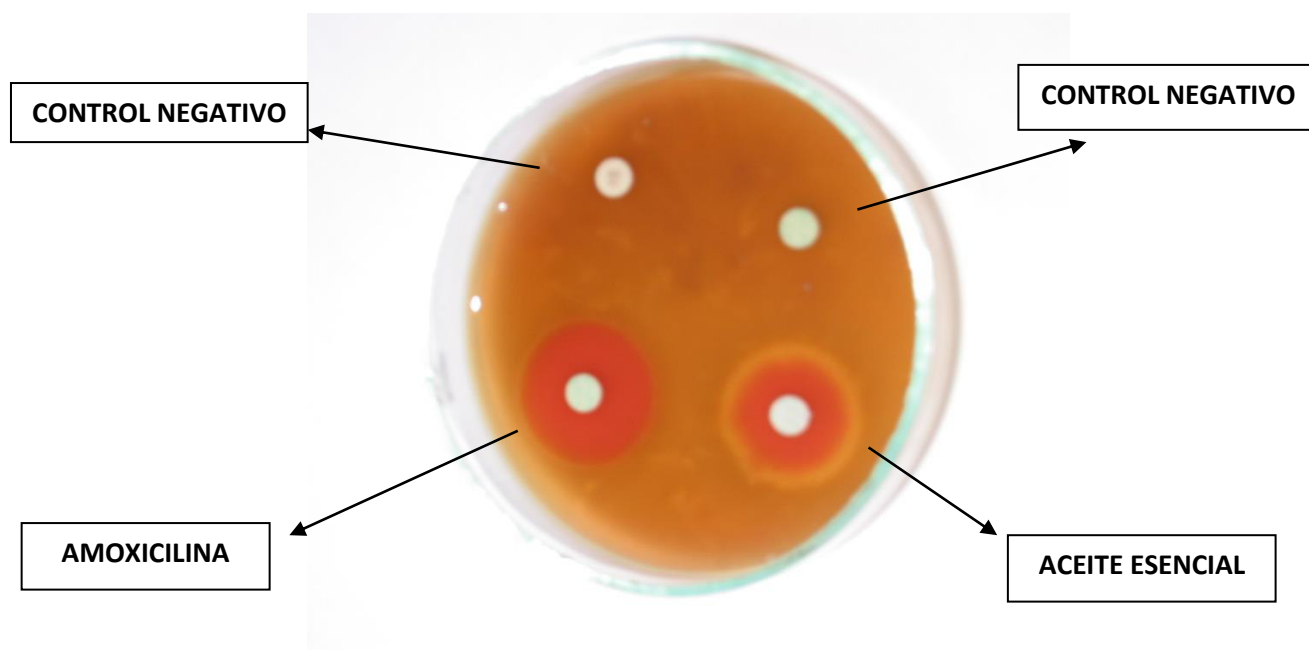


Fig. N° 002. Halo de inhibición frente al *Helicobacter pylori* del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” comparado con el antibiótico amoxicilina.

Tabla N° 11 Evaluación Fitoquímica por CG-MS del Aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” de Tranca (3300 m.s.n.m.) distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, Región de Ayacucho.

| N/O | Nombre del compuesto (NIST08.L) | t _R (min) | % de Muestra (Áreas relativas) |
|-----|---|----------------------|-----------------------------------|
| 01 | α-Pineno | 07.00 | 0,19 |
| 02 | p-Cimeno | 14.80 | 1,31 |
| 03 | 3-Octanol | 19.74 | 0,40 |
| 04 | Cis- oxido de linalol | 21.63 | 0,58 |
| 05 | D- Mentona | 22.52 | 39,75 |
| 06 | α , α, 5-Trimetil-5-eteniltetrahidro-2 Furamentanol | 22.65 | 0,52 |
| 07 | (2S-trans)-5-metil-2-(1-metiletil)-(ciclohexanona | 23.43 | 10,24 |
| 08 | β-Linalol | 25.15 | 3,33 |
| 09 | Isopulegona | 26.09 | 0,44 |
| 10 | 1.3.4-Trimetil-3-ciclohexenil-1-carboxialdehido | 26.43 | 0,61 |
| 11 | Neomentol | 26.84 | 2,13 |
| 12 | Dihidrocarvona | 27.15 | 0,61 |
| 13 | Pulegona | 28.27 | 22,45 |
| 14 | Desconocido (C7H10O2) | 28.41 | 0,28 |
| 15 | Borneol | 29.42 | 0,24 |
| 16 | Desconocido (C11H20O) | 29.84 | 0,70 |
| 17 | Piperltona | 29.97 | 1,56 |
| 18 | D-Carvona | 30.87 | 0,66 |
| 19 | Desconocido (C10H18O) | 30.64 | 2,87 |
| 20 | Acetato de timol | 31.95 | 0,51 |
| 21 | Desconocido (C13H18O3) | 32.86 | 0,77 |
| 22 | Desconocido (C11H20O) | 32.98 | 0,32 |

| | | | |
|----|--|-------|------|
| 23 | Desconocido (C ₁₀ H ₁₄ O) | 33.19 | 0,57 |
| 24 | Oxido de cariofileno | 34.07 | 2,73 |
| 25 | 1,5.5.8-Tetrametil-1,2-oxabicyclo(9.1,0) dodeca-3,7-dieno | 34.75 | 0,32 |
| 26 | Espatuleno | 35.57 | 1,89 |
| 27 | Desconocido (C ₁₀ H ₁₂ O ₂) | 37.30 | 0,45 |
| 28 | 5,6,7,7 α -tetrahidro-3,6-dimetil-2(4H)-benzofuranona | 37.76 | 0,50 |
| 29 | Desconocido (C ₁₁ H ₂₆ O) | 38.25 | 0,46 |
| 30 | Desconocido (C ₁₅ H ₂₄ O) | 39.34 | 0,70 |
| 31 | Desconocido (C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆) | 41.70 | 0,40 |
| 32 | Desconocido (C ₁₅ H ₂₆ O ₄) | 44.71 | 0,48 |
| 33 | Desconocido (C ₈₁ H ₂₈ O ₄) | 47.67 | 1,03 |

Tabla N° 12 Grupos en estudio observacional de la actividad ***anti-Helicobacter*** Plukenetia volubilis "sacha inchi" control negativo, aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** "muña" grupo en estudio y el tratamiento clásico control positivo.

| TRATAMIENTO | RESULTADO OBSERVACIONAL DE LAS BIOPIAS CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> . | | N° TOTAL DE PACIENTES SIN EFECTO |
|--|---|-----------|----------------------------------|
| | AUSENCIA | PRESENCIA | |
| <u>CONTROL NEGATIVO</u> | | | |
| Plukenetia volubilis 1000mg " Sacha inchi" | 00 | 10 | 10 |
| <u>Aceite esencial de Minthostachys mollis "muña" 350 mg + Omeprazol 40 mg por día</u> | 00 | 10 | 10 |
| <u>Aceite esencial de Minthostachys mollis muña" 700 mg + Omeprazol 40 mg por día</u> | 00 | 10 | 10 |
| <u>Aceite esencial de Minthostachys mollis muña" 1 g + Omeprazol 40 mg en capsula por día</u> | 00 | 10 | 10 |
| <u>CONTROL POSITIVO</u> | | | |
| claritromicina 1 g + amoxicilina 1,5 g + omeprazol 40 mg capsula | 00 | 10 | 10 |

Tabla 13. Pacientes que han recibido aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en dosis 350 mg + omeprazol 40 mg /diarios vía oral en cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.

| TRATAMIENTO | RESULTADO OBSERVACIONAL DE LAS BIOPIAS CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> . | | N° TOTAL DE PACIENTES SIN EFECTO |
|--|---|-----------|----------------------------------|
| | AUSENCIA | PRESENCIA | |
| <u>Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i></u> “muña” 350 mg + Omeprazol 40 mg por día vía oral. | 00 | 10 | 10 |
| Plukenetia volubilis "sacha inchi" via oral | 00 | 10 | 10 |

Tabla Nº 14. Pacientes que han recibido aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” en dosis 700mg + omeprazol 40 mg/día vía orales cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.

| TRATAMIENTO | RESULTADO OBSERVACIONAL DE LAS BIOPIAS CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> . | | Nº TOTAL DE PACIENTES SIN EFECTO |
|--|---|-----------|--|
| | AUSENCIA | PRESENCIA | |
| <u>Aceite esencial de</u> <u><i>Minthostachys mollis</i></u> “muña” 700 mg + Omeprazol 40 mg por día vía oral. | 00 | 10 | 10 |
| Plukenetia volubilis “Sacha inchi” vía oral | 00 | 10 | 10 |

Tabla Nº 15. Pacientes que han recibido aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” dosis 1,000mg + omeprazol 40 mg/día vía orales cápsulas de gelatina durante diez días de tratamiento.

| TRATAMIENTO | RESULTADO OBSERVACIONAL DE LAS BIOPIAS CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> . | | Nº TOTAL DE PACIENTES SIN EFECTO |
|---|---|-----------|----------------------------------|
| | AUSENCIA | PRESENCIA | |
| <u>Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i></u> “muña” 1,000 mg + Omeprazol 40 mg por día vía oral | 00 | 10 | 10 |
| Plukenetia volubilis “Sacha inchi” vía oral | 00 | 10 | 10 |

Tabla N° 16. Pacientes que han recibido tratamiento triple clásico de amoxicilina 1500 mg + claritromicina 1000 mg + omeprazol 40 mg por día vía oral, durante diez días de tratamiento, como control positivo.

| TRATAMIENTO | RESULTADO OBSERVACIONAL DE LAS BIOPIAS CON <i>HELICOBACTER PYLORI</i> . | | N° TOTAL DE PACIENTES SIN EFECTO |
|--|---|-----------|--|
| | AUSENCIA | PRESENCIA | |
| <u>Amoxicilina 1,500 mg +</u> <u>Claritromicina 1,000 mg +</u> <u>Omeprazol 40 mg por día</u> <u>via oral</u> | 10 | 00 | 10 |
| Plukenetia volubilis "Sacha inchi" via oral | 00 | 10 | 10 |

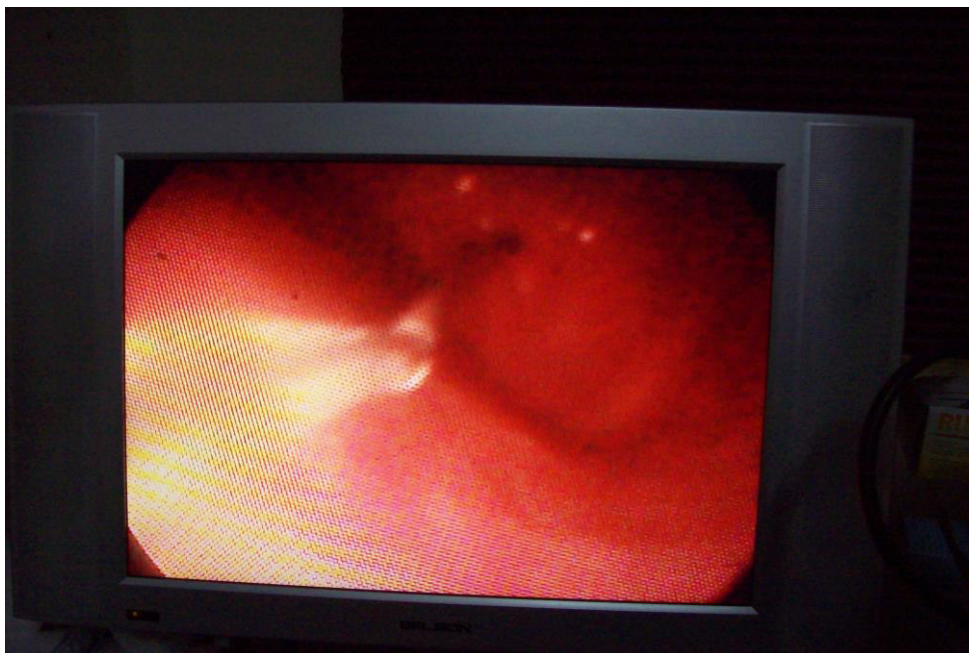


Figura N° 03. Toma de la muestra de biopsia de estómago zona del antro por el Equipo de Endoscopia Alta antes de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 350 mg capsula vía oral.

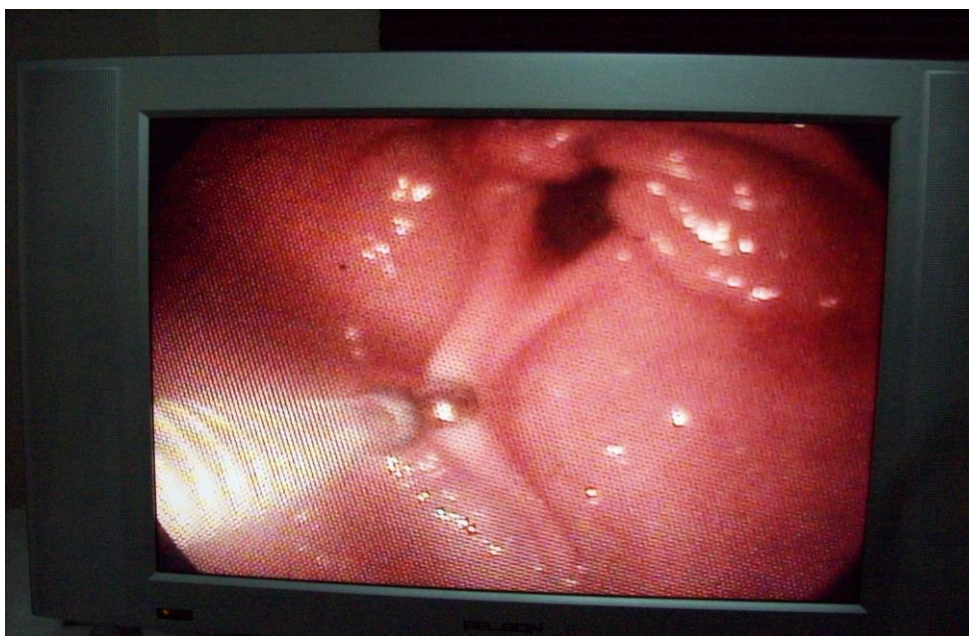


Figura N° 04. Toma de la muestra de biopsia de estómago zona del antro por el Equipo de Endoscopia Alta después de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 350 mg capsula via oral.

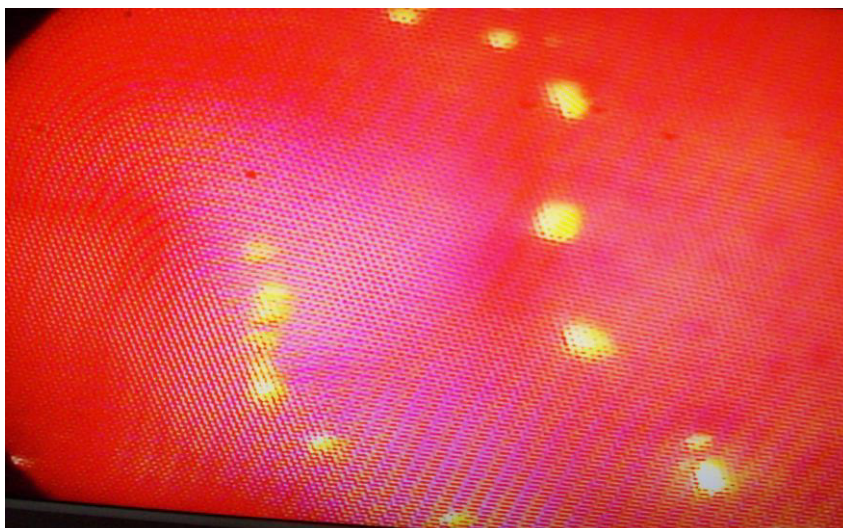


Figura N° 05. Vista interior del estómago con ayuda de la cámara del Equipo de Endoscopia alta se observa las paredes del estómago eritematosas marcadas antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 700 mg capsula via oral.

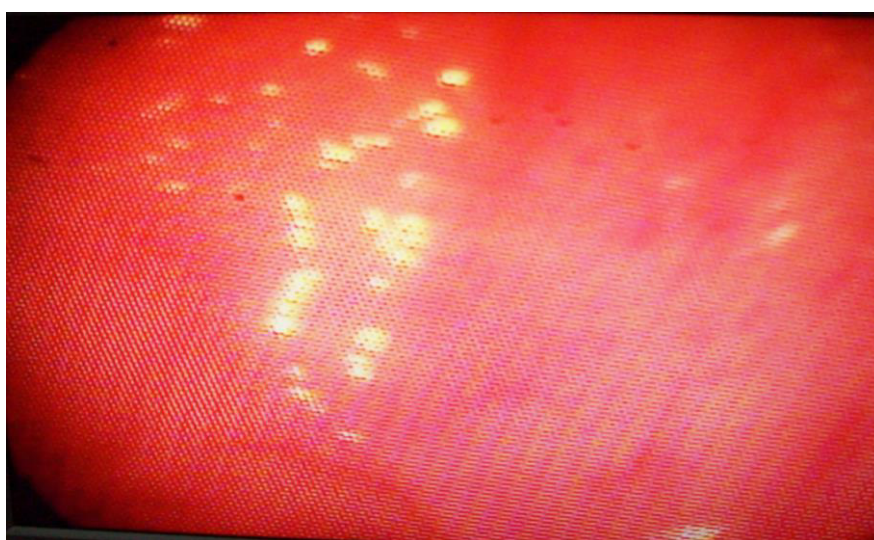


Figura N° 06. Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta con paredes eritematosas, después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 700 mg capsula via oral.



Figura 07. Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta con paredes eritematosas antes de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 1,000 mg capsula via oral.



Figura N° 08. Vista interior del estómago por la cámara del Equipo de Endoscopia Alta después de la administración con el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 1,000 mg capsula via oral.

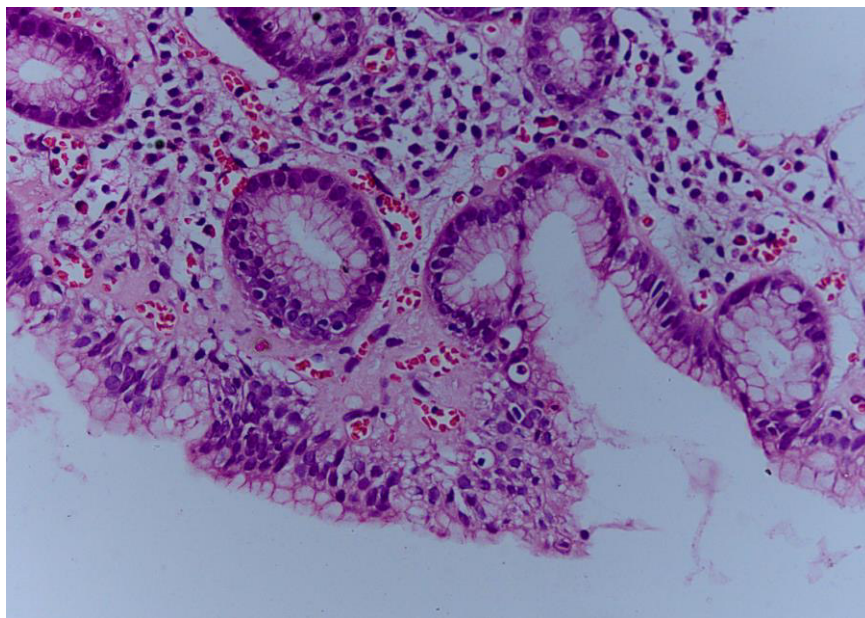


Figura N° 09. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 350 mg capsula vía oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

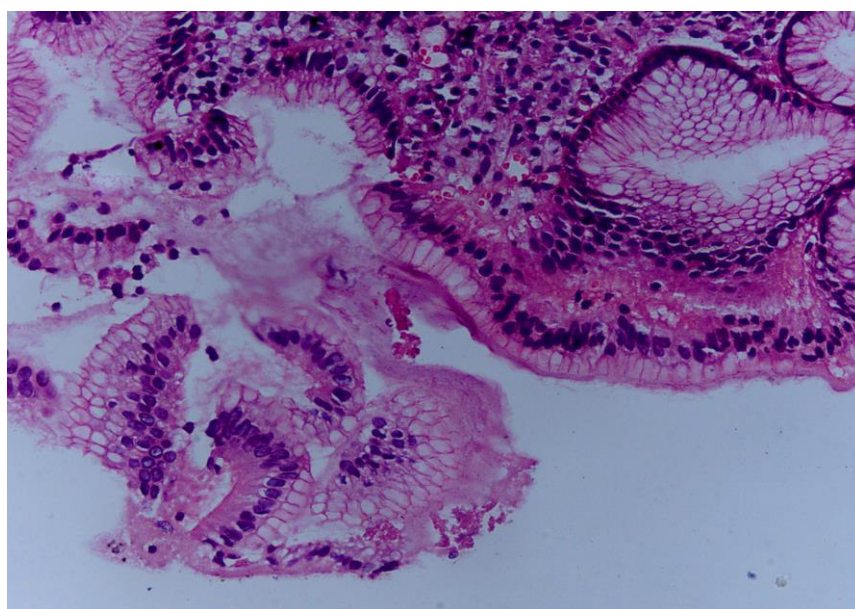


Figura N° 10. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 350 mg capsula vía oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

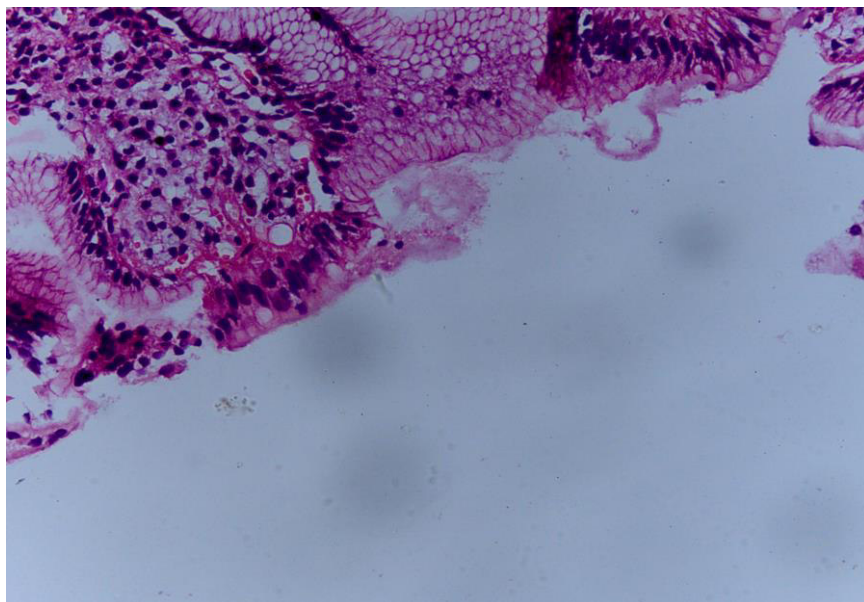


Figura N° 11. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 700 mg capsula vía oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

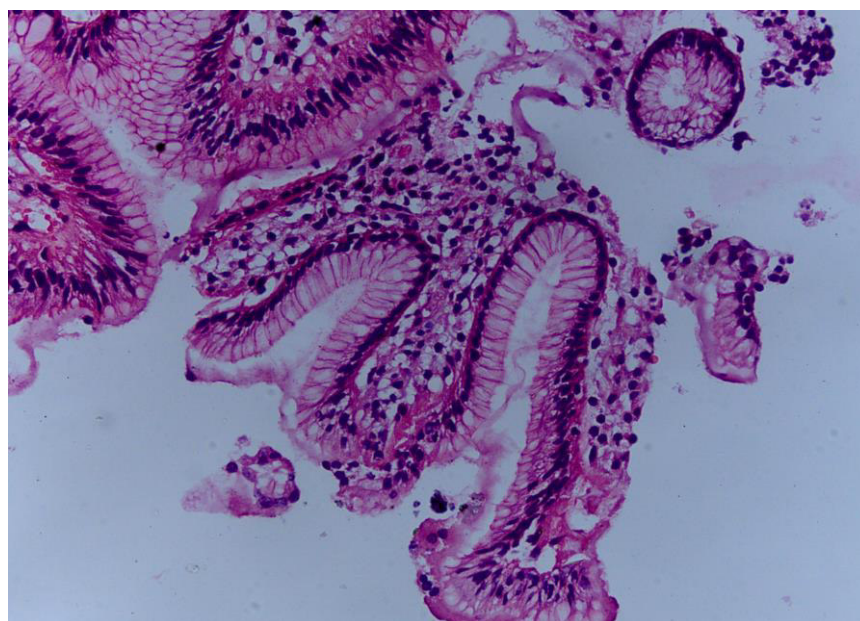


Figura N° 12. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” 700 mg capsula vía oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

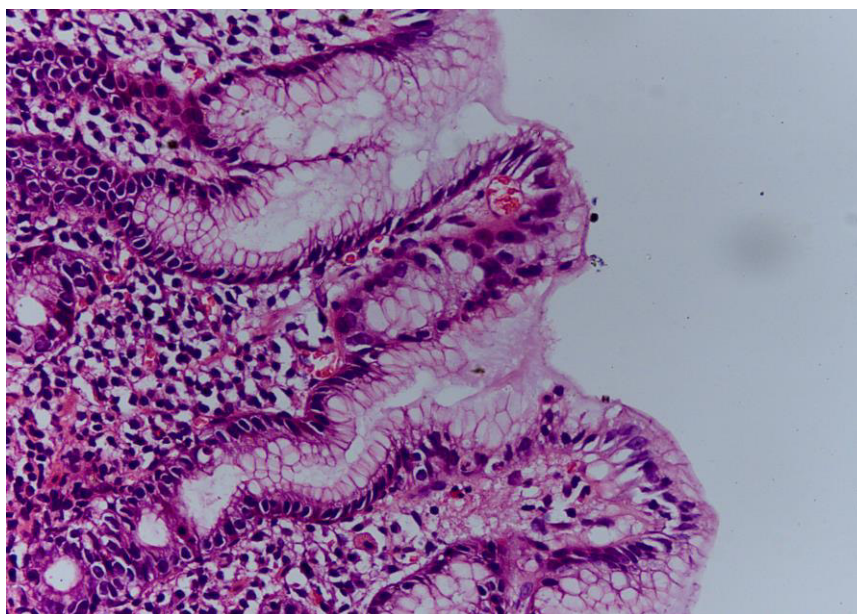


Figura N° 13. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula via oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

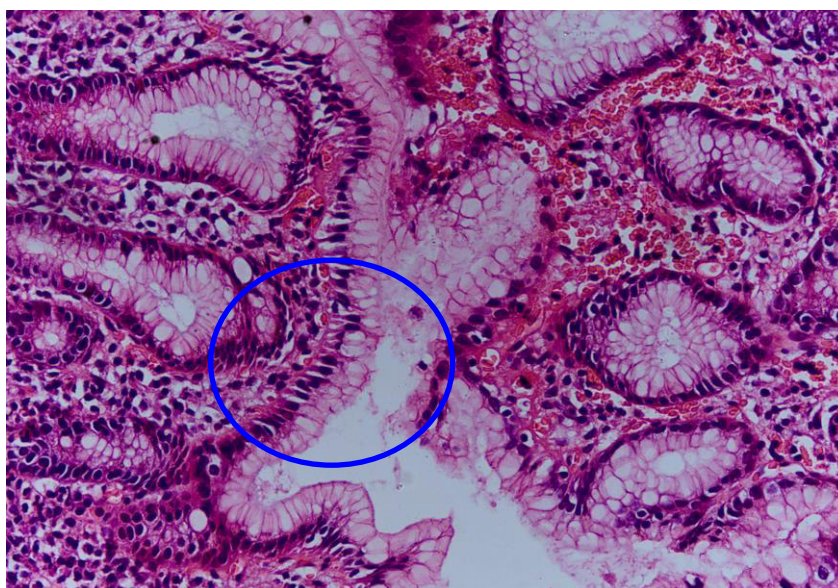


Figura N° 14. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” 1,000 mg capsula via oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

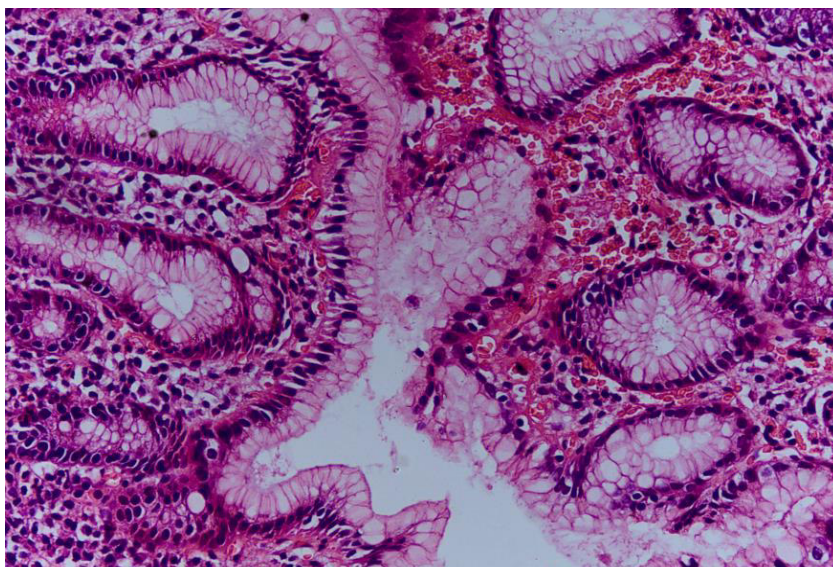


Figura N° 15. Vista microscópica de la biopsia fijada con Hematoxilina antes de la administración del aceite esencial de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" 1,000 mg capsula via oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

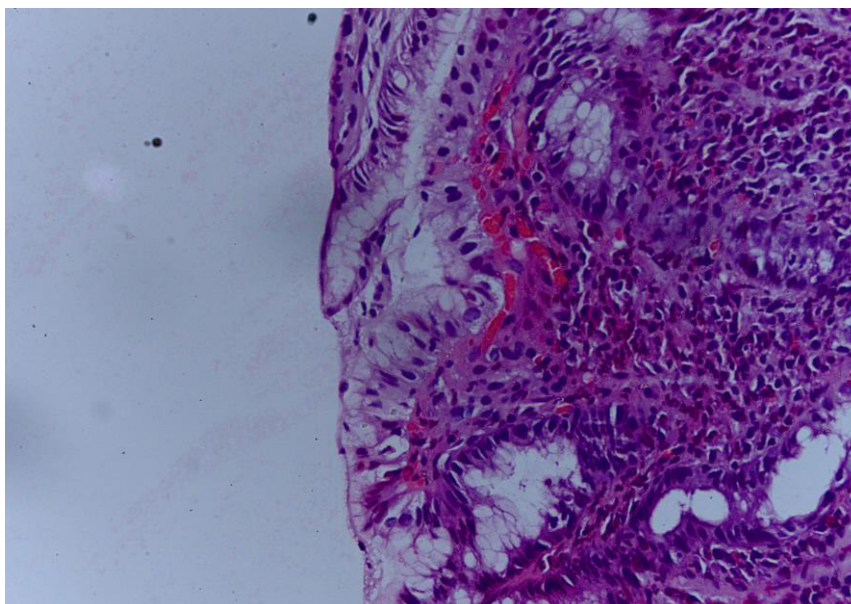


Figura N° 16. Vista microscópica de la biopsia después de su fijación con Hematoxilina después de la administración del aceite esencial de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" 1,000 mg capsula via oral, se observa presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

Los parámetros organolépticos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” que se han encontrado (tabla 6), se observaron que estos resultados son similares a los reportados por López, son importantes para futuros trabajos de investigación y comercialización, necesarios para tomar en cuenta como parámetros de calidad que garantiza la seguridad del aceite esencial y su eficiencia.

Las constantes físicas del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” encontradas se muestran (tabla 5), determinadas a una temperatura de 21 °C y a 1 atmósfera de presión, son aproximadamente similares a los reportados por López, presentan un buen rendimiento en seco, siendo inmiscible y menos denso que el agua, de olor fuerte y persistente, color amarillo y translúcido.

Los parámetros físico-químicos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, encontrados como la densidad a 20 °C, resultado 0,9029 g/mL, índice de refracción a 20 °C 1,56689 y porcentaje de rendimiento 2,00 % v/p, resultando similares a los encontrados en el trabajo de investigación de López.

Los resultados del análisis realizado en la Universidad Peruana Cayetano Heredia de la facultad de Ciencias y Filosofía en la Unidad de Investigación en Productos Naturales al aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña” se observó: D-Mentona en un 39.75 %, Pulegona en 22,45

% , (2-S- Trans) -5-metil-2(1-metiletil)-(ciclohexanona en un 10,24 %, β – Linalol en un 3,33%, Oxido de Cariofileno en un 2,73 %, Neomentol en 2,13 %, Espiruleno en 1,89 %, Piperitona en 1,56%, p-cimeno en 1,31 %; son sustancia que tiene actividad antimicrobiana por ser compuesto alcohólicos, cetónicos y fenólicos y está demostrado que estos grupos de compuestos son altamente antimicrobianos (tabla 11).

La determinación de la evaluación de la toxicidad aguda por el método de Dosis Fija Oral (OECD, 423) del aceite esencial de *Minthostachys mollis* se empleó ratas albinas de un peso promedio la dosis empleada fue de 2,000 mg/Kg, dio como resultado **Categoría III ligeramente peligroso** según la INTERNATIONAL PROGRAMME OF CHEMICAL SAFETY–WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO/IPCS/90 (OECD 423), encontrándose la **DL₅₀ > 2,21 mL**, las dosis empleadas en el presente trabajo están por debajo de estos valores.

Los Nauplios son sensibles a la citotoxicidad de los extractos vegetales del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, esta prueba mide la bioactividad y dirige el fraccionamiento en forma rápida y simple, es una prueba útil pero no es selectiva. A la Concentración de 100 de $\mu\text{g/mL}$ del aceite esencial dio como resultado que la Concentración Letal Media fue de 14,00 $\mu\text{g/mL}$.

Según los estudios realizados han reportado que el aceite esencial (AE) de *Minthostachys mollis* “muña”, presenta actividad anti-*Helicobacter* in vitro, sin embargo, se observa que cuando se administró a los pacientes en estudio el AE no presenta esta actividad **anti-*Helicobacter***; el aceite esencial ingreso al estómago, entro en contacto con el pH del medio que es acido el cual produce cambios estructurales que desnaturaliza a los aceites esenciales (metabolitos) presentes de la sustancia en estudio. Por otro lado, los antiácidos como IBP, estos medicamentos al reducir la acides del estómago favorece la proliferación de la bacteria.

Helicobacter pylori es una bacteria que coloniza el epitelio gástrico, la mucosa del estómago está formada por un epitelio simple de células cilíndricas altas que forma pliegues muy compactados. En las zonas más profundas de esos pliegues se forman las fositas gástricas o foveolas, cavidades en las que desembocan las glándulas gástricas. El epitelio de las foveolas está formado por células de revestimiento secretoras de moco que lubrican la superficie de la mucosa, y la protegen de posibles lesiones. La bacteria ***Helicobacter pylori***, tiende a sumergirse dentro de la capa mucosa de la pared del estómago del paciente, evadiendo el contacto directo con la sustancia en estudio el aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña”, dificultando su actividad antimicrobiana tal como se observa in vivo.

La administración a los grupos en estudio con gastritis por día, vía oral durante diez (10) días del aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en las diferentes concentraciones (350 mg, 700 mg, 1000 mg) más el medicamento omeprazol x 40 mg capsulas; en los resultados obtenidos de las biopsias realizadas se ha observado que no posee la actividad ***anti-Helicobacter***. El estómago produce ácido Clorhídrico que genera un pH ácido al medio, esta actúa disminuyendo el tiempo de contacto de sus metabolitos de la ***Minthostachys mollis*** “muña” presentes en el aceite esencial con la bacteria en estudio.

El aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” en estudio es un aceite aromático (volátil) que en el medio ambiente se volatiliza cuando se encuentra dentro del estómago tiende a desvanecerse (la porción que no es desnaturalizada por la acides del estómago), la concentración remanente que queda en el medio es mínima para poder eliminar a la bacteria de ***Helicobacter pylori***, quien a su vez se defiende, sumergiéndose en el mucus del estómago y evitar el contacto con el aceite esencial en estudio.

En el presente trabajo de acuerdo a los análisis realizados al aceite esencial de ***Minthostachys mollis*** “muña” se ha encontrado metabolitos como la presencia de **D-Mentona 39,75 %**, que tiene una característica de ser un inhibidor del crecimiento de la bacteria, pero no tiene el efecto anti-***Helicobacter*** esperado.

1. Se determinó que los principales metabolitos fitoquímicos mayoritarios del aceite esencial *Minthostachys mollis* “muña” en estudio fueron: **D-Mentona** 39,75 %, Pulegona 22,45 %, **(2-S-trans)-5-metil-2-(1-metiletil)-(ciclohexano)** 10,24 %, **β-Linalol** 3,3 %, **Neomentol** 2,13 %, **Oxido cariofileno** 2,73 %,
2. La determinación de la evaluación de la toxicidad aguda por el método de Dosis Fija Oral (OECD, 423) del aceite esencial de *Minthostachys mollis* en ratas albinas a la dosis empleada de 2,000 mg/Kg, fue **DL₅₀ > 2,21 mL**.
3. La determinación de la citotoxicidad en Artemia Salina Leach por el método de Anderson, Meyer y Thompson CYTED, (1995), del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, a la Concentración de 100 µg/mL dio como resultado que la **Concentración Letal Media fue de 14,000 µg/mL**.
4. El aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, **no posee actividad anti-Helicobacter pylori** in vivo.

CAPITULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Agencia de Cooperación Técnica del Perú (ACTP)**, (1999), del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) Plantas medicinales en atención primaria de salud, agroindustria, fitoquímica y ecoturismo: Perspectiva del desarrollo en la Región Los Libertadores Wari (Curso Regional), pp. 237-246.
- Alarcón, T., & Baquera, M., Domingo, D., López, B. M., & Royo, G.**, (2004) Diagnostico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*.
- Alkire, B., & Toker, A., & Marciarello, M.**, (1994) Tipo, *Minthostachys mollis* (Lamiaceae): an Ecuadorian mint. *Economic Botany* 48 (1); pp 60-64.
- Azaña, E. I.**, (2010) Efectividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en patologías periapicales crónicas de origen endodóntico Tesis para optar el título de Cirujano Dentista Universidad nacional Mayor de San Marcos.
- Bandoni, A.**, (2000). Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica, su aprovechamiento industrial para la producción de aromas y sabores Edit. UNLP-CYTEC Bs. As. Argentina.
- Bardales, A., Yarleque, M., y Rueda, L.**, (1999) Estudio biológico y Fitoquímico del extracto alcohólico de *Minthostachys mollis* “muña” En resumen de trabajo de Investigación del I Congreso Internacional de Biología VII, Simposio de Educación en Ciencias Biológicas –VII Simposio de Educación en Ciencias Biológicas, Lima.
- Baser, M. J.**, (1992) Hypotheses on the pathogenesis and natural history of *Helicobacter pylori* induced inflammation. *Gastroenterology*; 102:720-27.
- Bergonzelli, E., Donnicola, D., Porta, N., Corthesy Theulaz, I. E.**, (2003) Essential oils as components of a diet-based approach to management of *Helicobacter* infection. *Journal Antimicrob Agents Chemotherapy*. 47(10) pp. 3240-3246.

- Black, E. A.**, (1999) Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú, Cuzco; pp. 324-325.
- Braco, L., Zaruchi, J.**, (1993). Catalogue of the Flowering plants and Gymnosperms of Perú. Missouri Botanical Garden Missouri.
- Bravo, O., Hernández, E., Tereschuk, L., Romero, & A., Abdala, R.**, (2004) *Minthostachys mollis* Griseb y *Lepechinia meyenie* walps Epling: Actividad antimicrobiana de sus extractos, determinaciones preliminares de sus flavonoides mayoritarios. Revista de CIZAS Nov 2004; 5(1 y 2), pp. 7-23.
- Bruni, R., Medici, A., Andreotti, E., Fantin, C., Muzzoli, M., Dehesa, M., Romagnoli, C., Sacchetti, G.**, (2004). Chemical composition and biological activities of Ishpingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) flower calices. Food chemistry 85, pp. 415–421.
- Carhuapoma, M.** (2007) Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* y antioxidante del aceite esencial de *Satureja brevicalyx* Epling "urqu muña" tesis para optar al grado de Dr. UNMSM Lima.
- Carhuapoma, M., López, S., Roque, M., Velapatino, B., Bell, C., Whu. D.**, (2009). Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb "ruyac muña" Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM Ciencia e Investigación 2009;12(2) pp. 83-89.
- Carhuapoma, Y. M.**, (2011), Plantas aromáticas nativas del Perú, CONCYTEC, p. 59.
- Castro, M. M.**, (2012). Comparación de los compuestos terpénicos del aceite esencial de muña (*Minthostachys mollis* extraídos de las hojas frescas y secas Castro Mattos Miguel Ángel Universidad Nacional del Centro Huancayo, p. 24.
- Chica, N., Sánchez, J., Carrascal, K. Melgarejo, M.**, (2007) Antimicrobial activity of *Minthostachys mollis* (Lamiaceae) essential oil. APS Caribbean División 2007; 97(7) (suppl).
- Cox, S. D., & Markham, J. L.**, (2007). "Susceptibility and intrinsic tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* to selected plant volatile compounds". J. Appl.

Microbiol. 103 (4): 930-6. doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03353. x. PMID 17897196.

CYTED. (1995) Manual de técnicas de investigación. Sub programa X. Química fina farmacéutica. Panamá.

De Carvalho, C. R., Da Fonseca, M. R. (2005). "Carvone: Why and how should one bother to produce this terpene". Food Chemistry 95 (3): 413–422. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.01.003

De Francesco, Vincenzo., Zullo, Angelo, Hassan, Cesare, Giorgio, Floriana, Rosania, Rosa, y Lelardi, Enzo, (2011), Mecanismo de la resistencia a los antibióticos de *Helicobacter pylori*: una evaluación actualizada, World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology, Mundo J. Gastrointest. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158889/>

Delgado, B., Fernández, A., Periago, P., (2003) Effect of thymus and Cymene on *Bacillus cereus* vegetative cells evaluated through the use of frequency distributions. Food Microbiology, pp.327-334.

Díaz, K., (2005) Determinación de la actividad antimicrobiana in vitro de *Mintostachys mollis* Griseb (muña) frente a bacterias orales de importancia Estomatológica. Tesis de bachiller para Cirujano Dentista. Lima: UNMSM.

Diccionario de botánica (1979). Editorial labor S.A. Barcelona – España.

Doengues, J. L., (1939) Spirochetes in gastric glands of macacus Rhesus and Humans without definite history of related disease. Arch Pathol 1939; 27, pp. 469-477.

Du, W. X., & Olsen, C. E., Avena-Bustillos, R.J., McHugh, T. H., Levin, C. E., Friedman, M., (2008). "Storage Stability and Antibacterial Activity against *Escherichia coli* O157:H7 of Carvacrol in Edible Apple Films Made by Two Different Casting Methods". J

Dunn, B. E., & Cohen, H., & Blasé, M., (1997) *Helicobacter pylori*. Clin Microbial Rev 1997; 10:720-41.

Durauffourd, C. D'hervicourt, L, Lapraz J.C., (1983). Cuadernos de Fitoterapia Clínica. 1º edición. Paris: editorial Masson SA.

- Eurogast Study Group.** (1993) Epidemiology and risk factor for *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subject in 17 populations Gut 1993; 34:1672-6.
- Franco, B. F., & Sierra A.F.,** (2007), Fundamentos de la Medicina Gastroenterología y Hepatológica, Corporación para la Investigaciones Biológicas Colombia 5ta Edición pág. 56 - 57- 58 y 59.
- Franzios, G; Mirotsou M, Hatziapostolou E, Kral J, Scouras ZG, Mavragani-Tsipidou P** (1997). Insecticidal and genotoxic activities of mint essential oils. Journal of Agricultural and Food Chemistry 45 (7): 2690-2694. doi:10.1021/jf960685f.
- Fredberg, A. S., Barron, L. E.,** (1940) the presence of spirochetes in human gastric mucose. Am J. Dig Dis 1940; 7: 443-58,
- Fuertes, C., Munguía, Y.,** (2001) Estudio comparativo del Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunts) Griseb “muña” de tres regiones peruanas por Cromatografía de Gases y Espectrofotometría de Masas UNMSM Rev. Ciencia investigación, vol IV (1). 2001 pp. 23- 39.
- Golberg, H.,** (2003). Asociación de Fitomedicina-Argentina URL, [http Wwww plantasmedicinales.org](http://www.plantasmedicinales.org) Farmacognosia set 2002 aceites-esencial es htm.
- Goldsmith, J., & Thorpe’s,** (1967) Dictionary of applied Chemistry. 10° Edición. Londres: Editorial Sir Ian Heilbron; 1967(8): 658.
- Goodwin, C. S., & McConnell, W., & McCulloch, R.K.,** (1989) et L. Cellular fatty acid composition of *Campylobacter pylori* from primates and ferrets compared with those of other *Campylobacter*. J Clin Microbial 1989; 27:938-43.
- Goodwin, C.S., & Armstrong, J.A.** (1990), microbiological aspects of *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*). Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9:1-13.
- Güiza, D., Rincón, L.,** (2007) Estudio del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Minthostachys mollis*, combinado con inactivación térmica sobre cepas de *Listeria monocytógenes* y *Bacillus cereus*. Tesis para optar el grado de bachiller en Microbiólogo Industrial. Pontificia Universidad Javeriana Bogotá: Colombia.

- Hazell, S. L., Lee, A., & Brady, L.,** (1986) et al. Campylobacter and gastritis: Association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus important factor in colonization of the gastric epithelium. *J Infect Dis* 1986; 153:658-63.
- Hernández, M.; Reyes, O.; Rodríguez, L.;** (2008). La resistencia a antibióticos en *Helicobacter pylori* la Habana, Cuba Jun 2008 http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol47_4_08/med09408.htm.
- Hopkins, R. J., Russell, R.G., O'Donnoghue, J. M.,** et al., (1990). Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Seventh-day Adventist and other groups in Maryland. Lack of association with diet. *Each Inern Med* 1990; 150:2347-8.
- Hummelbrunner, L. A. & Isman, M. B.** (2001). Acute, Sublethal, Antifeedant, and Synergistic Effects of Monoterpenoid Essential Oil Compounds on the Tobacco Cutworm, *Spodoptera litura* (Lep., Noctuidae). *J. Agric. Food Chem.* 49: pp.715-720.
- Inga, B. A., Guerra, M. B.,** (2000) Efecto del aceite esencial de *Minthostachys mollis* contra algunas bacterias, hongos de interés en la Salud. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Lima; pp. 52-73.
- Jaroslav, S.,** (1970) Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora peruana 1era Edic. Lima. Edit. Salesiana.
- Jawetz, Melnick y Adelberg** (2010) Microbiología Médica, 25a ed. Mc Graw Hill traducida por Blengio, J., Gonzales, J., Pérez, A., Arias, G., Educación Interamericana Editores S.A. de C.V. pp.240-241.
- Kalemba, D., & Kunicka, A.,** (2003) Institute of General Food Chemistry, Technical University of Lodz, Poland Institute of Fermentation Technology & Microbiology, Technical University of Lodz, Poland. Antibacterial and Antifungal Properties of Essential Oils *Current Medicinal Chemistry*, 2003, 10, pp. 813-829.
- López, G. S.,** (2006) Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* "ruyac muña" Ayacucho Tesis para optar el título de Bióloga de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- Mahaboob, A. S., Khan, A. A., Ahmed, I., Musadding, M., Ahmed, K. S., & Polasa, H., et al.,** (2005). Antimicrobial activities of eugenol and

cinnamaldehyde against the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Annals of Clinical of Microbiology and Antimicrobials* 2005; 4:20

Malaty, P. M., & Graham, D.Y., 1994 Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994; 35: pp.742-5.

Marshall, B. J., & Armstrong, J. A., & Mc Gechie, D.B., (1985) et al. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; 142:436-9.

Marshall, B. J., Royce, H., & Anner, D. I., (1984) et al. Original isolation of *Campylobacter pylori* from human gastric mucosa. *Microbiol Lett* 1984; 25: pp. 83-85.

Marshall, B. J., & Warren, J. R., (1984) Unidentified curved bacilli of gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1984; 1:1311-4.

Manual Merck. Información médica general. Edición en español MMX. Editorial Océano Barcelona España. pp. 856- 857

Monteiro, M. A., & Appelmelk, B. J., & Rasko, D. A., (2000), et al, Lipopolysaccharide structures of *Helicobacter pylori* genomic strains 26695 and J99, mouse model *H. pylori* Sydney strain, *H. pylori* P466 carrying sialyl Lewis X, and *H. pylori* UA915 expressing Lewis B classification of *H. pylori* lipopolysaccharides into glyco-type families. *Eur J Biochem*; 267:305-20.

Mora, F., et al (2009), Chemical composition and in vitro antibacterial activity of the essential oil of *Minthostachys mollis* from Venezuelan Andes. *Natural product Communication*; 4(7): pp. 997-1000.

Mostacero, J., Mejía, F., Gamarra, O., (2002) Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. Edit. Normas Legales. Trujillo.

Murray, P. R; & Rosenthal, K. S; & Pfaller, M, A; (2014) Microbiología médica. Editorial Elsevier Saunders, 7ma edición. p. 285.

Ohno, T., & Kita, M., Yamaoka, Imamura, S., Yamamoto, T., Mitsufuji. S., (2003) et al. Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. *J Helicobacter* 2003; 8(8): 207

- Ormachea, E.**, (1985) Determinación de los efectos de *Minthostachys mollis* “muña” y sus extractos contra la polilla de la papa Tesis UNALM Unidad de Post Grado Especialidad en Entomología Lima.
- Oshowo, A., & Tunio, M., & Gilliam, D.**, (1998) et al. Oral colonization is unlikely to play an import role in *Helicobacter pylori* infection. *Br J Surg*; 85:850-2.
- Palacios, E., Mendoza, A., Salcedo, D.**, (2004) Efecto bactericida in vitro de *Minthostachys mollis* (muña) frente a estreptococos orales Instituto de Investigación Estomatológica Lima; UNMSM.
- Palacios, V.**, (1997) Plantas Nativas Medicinales 1^{ra} ed. Lima: Concytec. pp. 180-182.63.
- Paredes, N.**, (2009) Efectividad antibacteriana in vitro de una infusión a base de *Comlia rinensis* y *Minthostachys mollis* sobre flora salival mixta, trabajo de tesis para optar Cirujano Dentista. Lima, Perú.
- Parsonet, J.**; (1995), the incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacology*. Their 1995; 9 (Suppl2): pp. 45-52.
- Poblete, E.**, (1998) Plantas medicinales en Bolivia, farmacopea Calla Waya 2da Edic. Editor Los amigos del libro. La Paz 1998: 8.
- Primo, V., Rovera, M., Zanon, S., Oliva, M., Daghere, J., Sabin, L.**, (2001) Determinación de la actividad antibacteriana, antiviral del aceite esencial de *Minthostachys verticilata* (Griseb) Epling *Rev. Argentina de Microbiología* 2001; 32(2), pp.113-117.
- Ramezani, M., & Khajeh-Karamoddin, M., & Karimi-fard, V.**, (2004) Chemical composition and anti-*Helicobacter pylori* activity of the essential oil of *Pistasia Vera* L. *Pharmaceutical Biology*, 42(7) 1-3.
- Ramírez-Ramos, A., Gilman, R., Watanabe-Yamamoto, J., Takano-Moron, J., Arias-Stella, J., Yoshiwara-Wakabayashi, E., Rodríguez-Ulloa, C., Miyagui-Maeda, J., Velapatiño-Cochachi, B., Mendoza-Requena, D., Chinga-Alayo, E., Leey-Casella, J., Guerra-Valencia, J., Otoy-Calle, C., Segovia-Castro, M.C.**, (2005) Comparación de la prevalencia de la infección del estómago por el *Helicobacter pylori* en el Perú en población

japonesa y peruana Lima Perú. Acta Gastroenterología Latinoamericana, vol 35, num 4 pp. 219-224 Buenos Aires.

Salmon, L., (1994) Contribución al estudio de la especie vegetal (*Minthostachys mollis*) Kunth Griseb, (muña) en los aspectos fitoquímicos, toxicológicos, antimicrobianos y bromatológicos, pp. 5-15. Lima, Perú.

Schmidt-Lebuhn, A. N., (2008) Revision the genus *Minthostachys* (Labiatae). Memoir of the New York Botanical Garden. Vol 98 74.

Skirrow M. B., Rowe, B., Davies, J., & Jones, D. M., (1983) (eds). *Campylobacter II Proceedings of the Second International Workshop on Campylobacter infections*. London, Public Health Laboratory Service; 33-8.

Silva, D., Denham, E., Faleiro, L., Miguel, G., Cavaleiro, C., Salgueiro, L., (2002), Antimicrobial activity on the essential oils of *Dittrichia viscosa* subsp. *viscosa* on *Helicobacter pylori*. *Traditional Medicine and Nutraceuticals* 2002; 8(1):680.

Sota, N., (2000) *Plantas aromáticas y medicinales de la región Arequipa* Edit. Acuarela, pp.99-100.

Thorup, I.; Würtzen, G; Carstensen, J; Olsen, P (1983). "Short term toxicity study in rats dosed with Pulegone and menthol". *Toxicology Letters* 19 (3): 207-210. doi:10.1016/0378-4274(83)90120-0. PMID 6658833.

Tzakou, O., & Skaltsa, H., (2003) Composition and antibacterial activity of the essential oil of *Satureja parnassica* subsp. *Parnassica*. *Planta Med.* 2003. 69(3):282-4.

Ultee, A., & Bennik, M., Moezelam, R., (2002) The Phenolic Hydroxyl Group of carvacrol is essential for Action organic the food-borne Pathogen *Bacillus cereus* applied and environmental Microbiology pp. 1561-1568.

Ultee, A., & Smid, E. J., (2001). "Influence of carvacrol on growth and toxin production by *Bacillus cereus*". *Int. J. Food Microbiol.* 64 (3): 373-8. doi:10.1016/S0168-1605(00)00480-3. PMID 11294360.

Webb, P. M., & Knight, T., & Greaves, S., (1994) Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ* 1994; 308:750-3.

Weberbauer, M., (2000) El mundo vegetal de los andes peruanos 1era Edic. Lima, Edit. Akuarella; pp.99-100.

Williams, S.E., & Turneberg, L. A., (1980) the relation of acid diffusion by pig gastric mucus: a potential role in mucosal protection. Gastroenterology 1980; 79, pp. 299-304.

Yamazaki, K., & Tatsuhiko, Y., Kanai, Y., & Inoue, N., (2003) Enhancement of antilisterial activity of essential oil constituents by nisin and diglycerol fatty acid ester.

Ficha Técnica Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (2017) https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63301/63301_ft.pdf/Omeprazol_mar_2017.

Linalool Wikipedia libre (2017) <https://es.wikipedia.org/wiki/Linalool> 28.05.2017.

Mentol Wikipedia libre (2017) <https://es.wikipedia.org/wiki/Mentol> 06.06.2017.

Mentona Wikipedia enciclopedia libre (2015) <https://es.wikipedia.org/wiki/Mentona> 16.11.2015

Pulegona Wikipedia enciclopedia libre (2017) <https://es.wikipedia.org/wiki/Pulegona> 29.04.2017

Timol Wikipedia enciclopedia libre (2016) <https://ro.wikipedia.org/wiki/Timol> 10.10.2016

ANEXOS

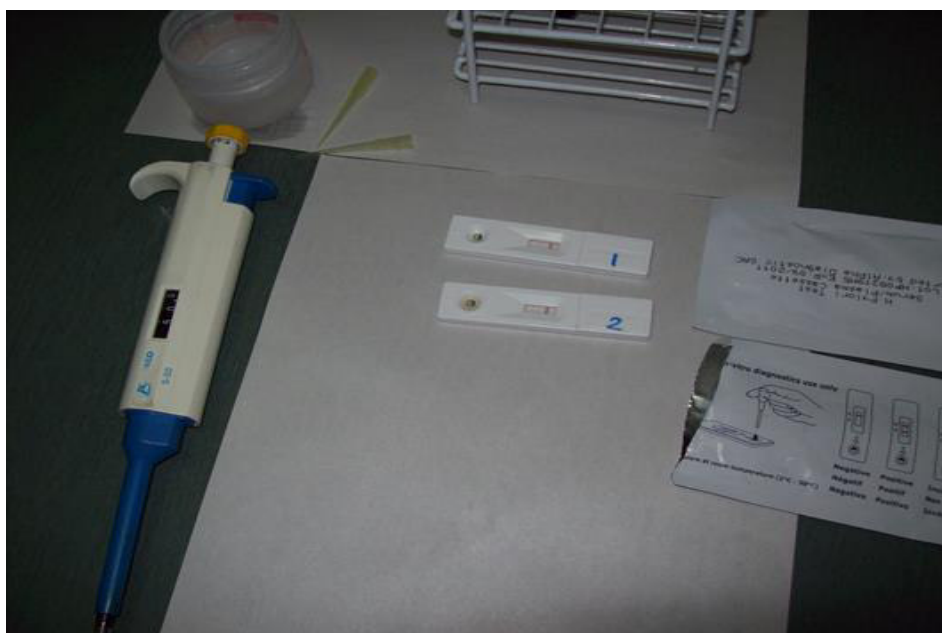


Figura N° 17. Test rápido (clotec) para identificar presencia de *Helicobacter pylori* en fluido sanguíneo de pacientes con gastritis.



Figura N° 18. Muestra de cultivo de *Helicobacter pylori*

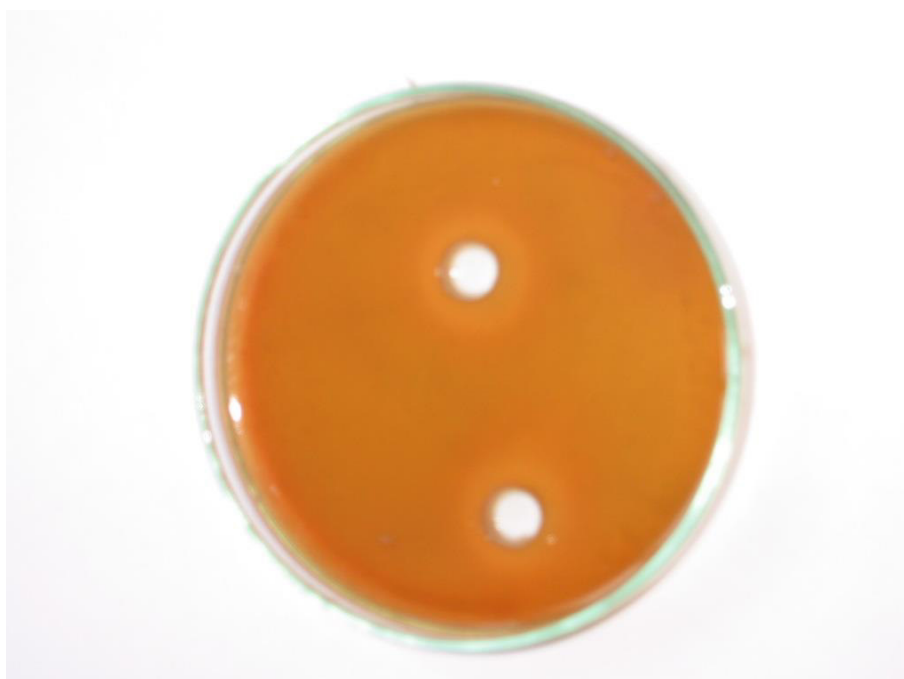


Figura N°19. Halos de inhibición de la muestra en estudio



Figura N° 20. Halos de inhibición de *Helicobacter pylori* en aceite esencial *Minthostachys mollis*

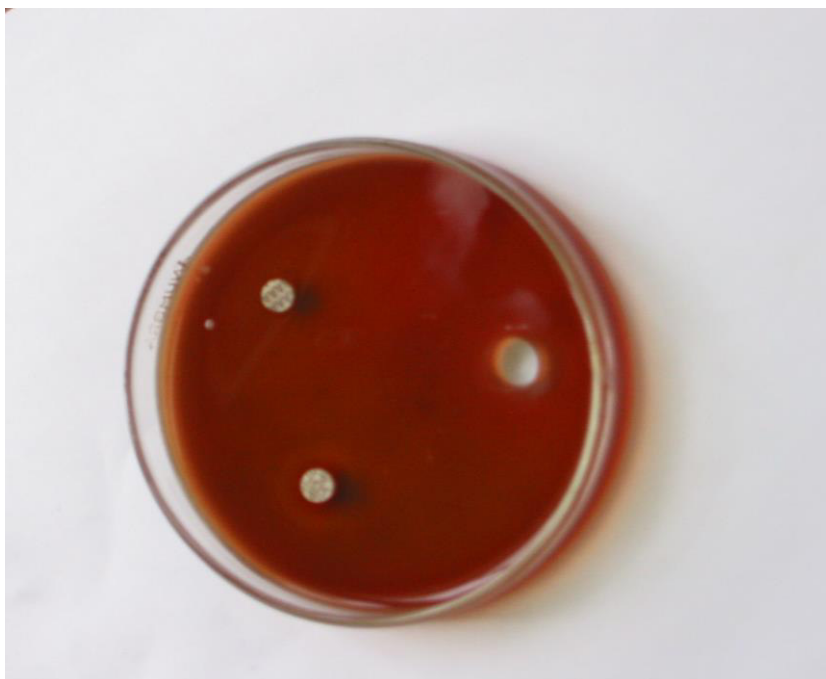


Figura N° 21. Halos de inhibición de *Helicobacter pylori* en aceite esencial de *Minthostachys mollis*.



Figura N° 22. Determinación de la toxicidad en ratas albinas del aceite esencial *Minthostachys mollis* “muña”.



Figura N° 23. Determinación de la dosis del aceite esencial de *Minthostachys mollis* en ratas albinas.



Figura N° 24. Marcado de las ratas albinas para la identificación y control durante el estudio.



Figura N° 25. Área de trabajo para determinar la toxicidad en las ratas albinas.



Figura N° 26. Muestra de sangre centrifugada antes del Test de la Prueba rápida.



Figura N° 27. Material que contiene el sobre del Test de Prueba rápida para la determinación cualitativa de *Helicobacter pylori*.



Figura N° 28. Aplicación de la solución Buffer a la placa del Test de prueba rápida para *Helicobacter pylori*.



Figura N° 29. Determinación cualitativa del Test de Prueba rápida contra *Helicobacter pylori*, resultado positivo viro a la coloración roja.



Figura N° 30. Aplicación de un anestésico en spray oral antes del inicio del procedimiento de la endoscopia alta, para sedar la faringe y facilitar el proceso



Figura N° 31. Procedimiento de Endoscopia alta, ubicación del antro del estómago para la toma de la muestra de biopsia con la ayuda del visor del equipo.



Figura N° 32. Toma de muestra de biopsia de estómago de la zona del antro en la Endoscopia alta.



Figura N° 33. Equipo de Endoscopia Alta marca Olympus CLX: 4 conjuntamente con el material a emplear en el proceso

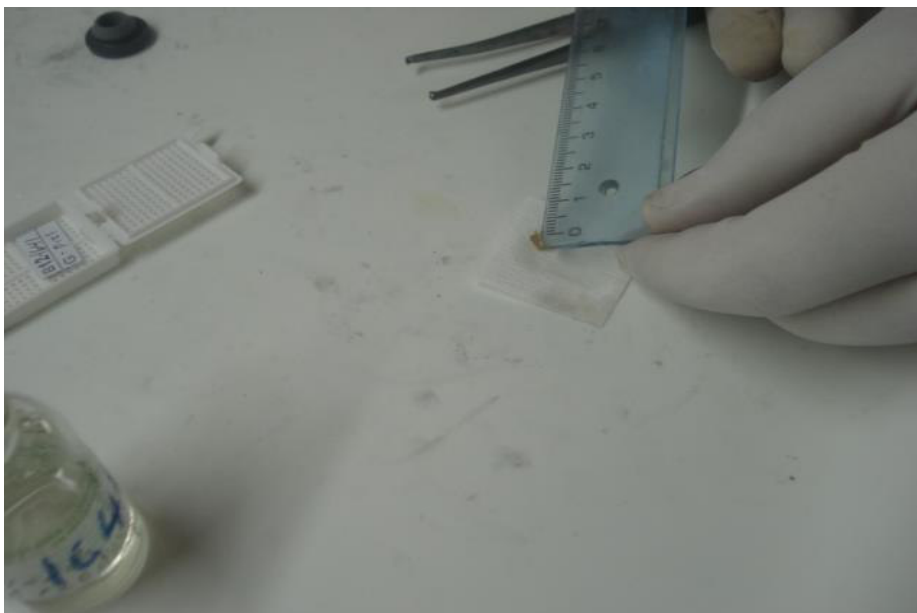


Figura N° 34. Muestra de biopsia de Estomago es llevada a patología para su procesamiento de fijación y coloración.

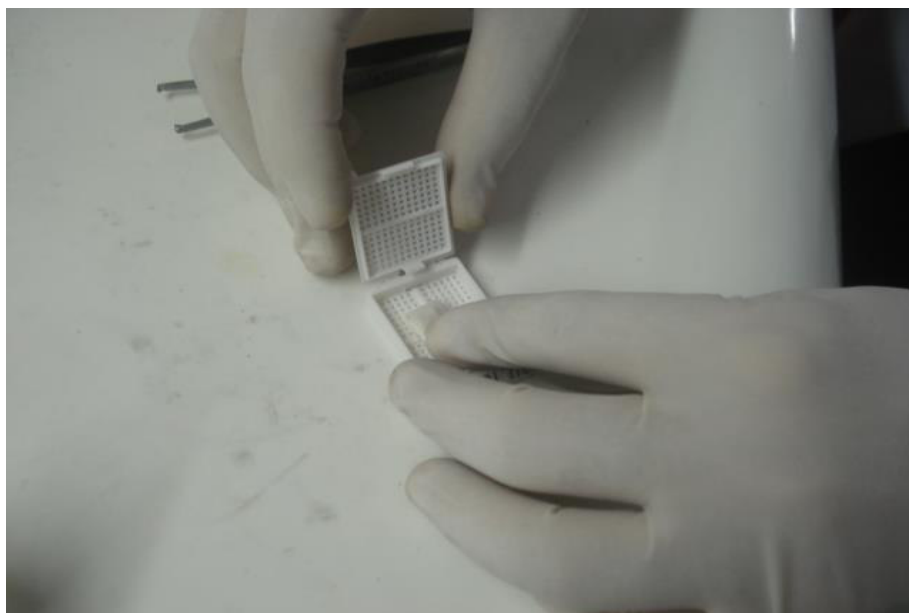


Figura N° 35. Muestra de biopsia de Estomago es llevada a patología para su procesamiento de fijación y coloración.



Figura N° 36 Muestra de biopsia de estómago en el Equipo de lavado marca Leica.

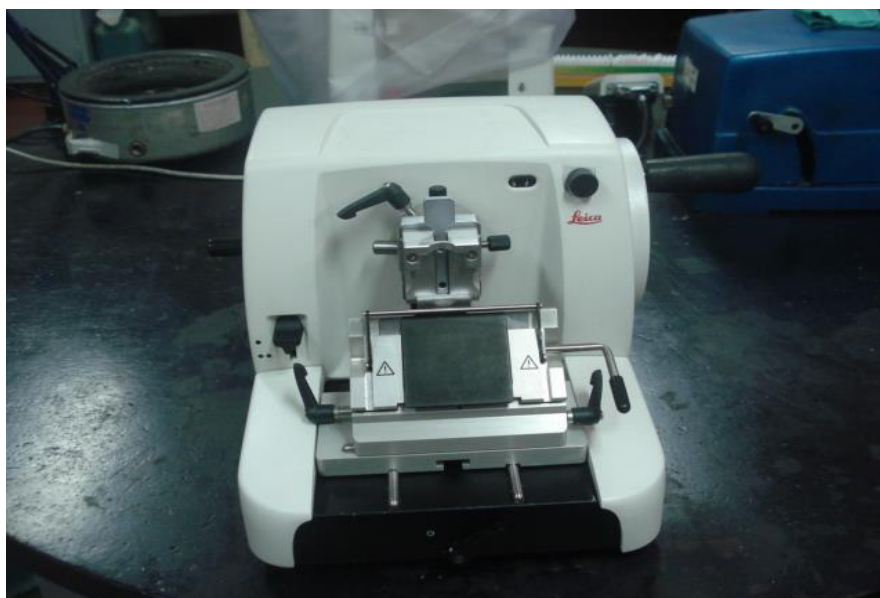


Figura N° 37. Equipo Micrótopo para cortes de la muestra de biopsia de estómago.



Figura N° 38. Equipo de parafina para fijar los cortes de la muestra de biopsia de estómago.

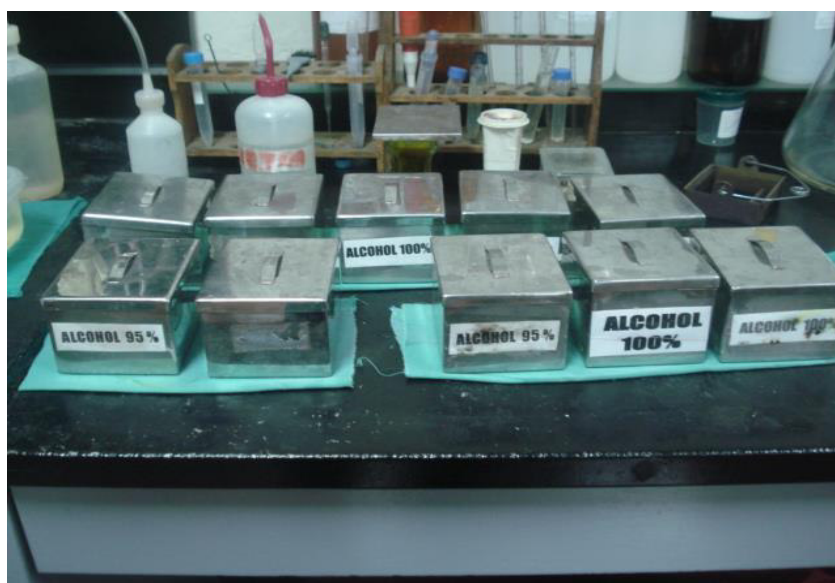


Figura N° 39. Reactivos empleados en la fijación y lavado de la muestra de biopsia



Figura N° 40. Planta de *Minthostachys mollis* “muña”.

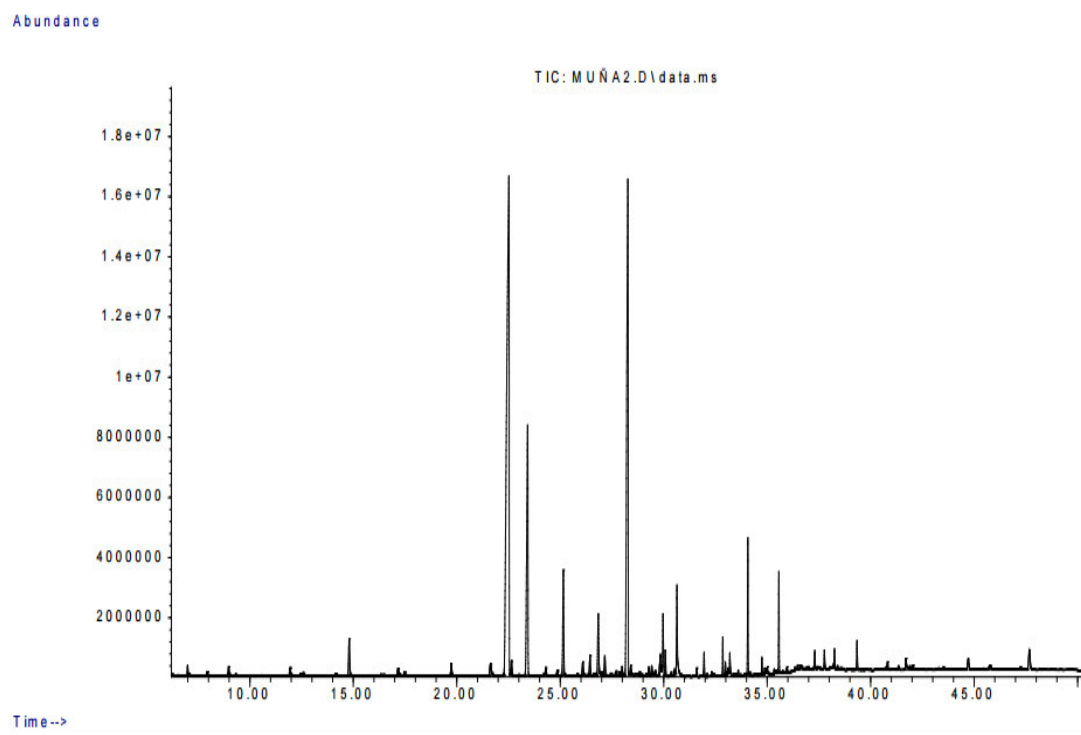


Figura N° 41. Cromatograma GC-MS del aceite esencial de *Minthostachys mollis*

MATERIALES

- Material de vidrio como Matraz, Beacker, Erlenmeyer,
- Pipetas automáticas (5,10, 20,50, 100, 200 y 1000 μ L),
- Frascos de vidrio color ámbar con tapa rosca,
- Placas Petri,
- Tubos de ensayo con tapa rosca,
- Tubos para microdilución (2mL),
- Disco de papel filtro N. 3
- papel filtro de 0,22 μ m, papel crack, papel higiénico
- Papel de aluminio,
- Gradilla
- Embudo de separación, embudo de vidrio,
- Tubo N° 0.5 de la escala de Mac Farland,
- Jeringa descartable (5 y 10 mL),
- Aguja N° 21 larga,
- Protector de dientes,
- Frascos de vidrio 50 ml con tapón de jebe estéril para el recojo de biopsias,
- Mandiles descartables.
- Mechero bunsen, balón de gas que contiene 10% de CO₂, 5 % de O₂, 85 % de N₂.

EQUIPOS

- Equipo de Endoscopia marca Olympus OLX-4 equipo de video Marca Olympus.
- Equipo procesador de tejidos marca Leica, gabinete de inclusión de parafina marca Leica, micrótopo semiautomático marca Leica.
- Balanza analítica,
- Equipo de destilación de acero inoxidable,
- Centrifuga Gelectric,
- Baño María Memmert a 37°C,
- Estufa,
- Autoclave,
- Horno
- Cámara fotográfica,
- Refractómetro,
- Polarímetro,
- Picnómetro
- Cromatógrafo de gases Agilent Technologies 7890 con detector espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C.
- Columna:
- Agilent 128-7052DB-WAX, 250 °C: 50 m x 200 µm x 0.20 µm.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CICOTOX

CENTRO DE INFORMACIÓN, CONTROL TOXICOLÓGICO Y

APOYO A LA GESTIÓN AMBIENTAL

RR 00025-CR-99



ANÁLISIS TOXICOLÓGICO

0054922

Solicitante: OSCAR ROJAS WISA Institución: —

Paciente: — Edad: —

Muestra: ACEITE ESANCIAL MINTHSTACHIS FLEWIS Fecha: 06-06-12 Hora: 3:44 p.m.

PROTOCOLO DE ANÁLISIS

I. INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA

- Alcohol Etilico
- Alcohol Metílico
- Anfetaminas
- Barbitúricos
- Benceno y Derivados
- Benzodiacepinas
- Cocaína
- Colinesterasa Sérica
- Estricnina
- Fenotiazinas
- Marihuana
- Plaguicidas:
- a) Bipiridilos
- b) Cumarinas
- c) Carbamatos
- d) Organoclorados
- e) Organofosforados
- f) Piretroides
- Tolueno

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |

Metales

- a) Arsénico
- b) Manganeseo
- c) Sodio
- d) Calcio
- e) Cobre
- f) Fierro
- g) Mercurio
- h) Plomo
- i) Magnesio
- j) Zinc
- k) Potasio

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |
| |

Otras Determinaciones:

| |
|--------------------------|
| TOXICIDAD AGUDA ORAL : X |
| |
| |
| |
| |

II. RESULTADOS CATEGORIA III LIGERAMENTE PELIGROSO

SEGUN INTERNATIONAL PROGRAMME OF CHEMICAL SAFETY - WORLD HEALTH

ORGANIZATION : WHO / IPCS / 90 (OECD 423)

Manuel A. López De La Peña
QUÍMICO FARMACÉUTICO
C.Q.F.J. 17301

ANALISTA



Manuel Alberto Torres Roca
MANUEL ALBERTO TORRES ROCA
QUÍMICO FARMACÉUTICO
COFP N° 3792

DIRECTOR (A)

SEDE: Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico - Aptdo. 1760 - Lima 1 Telfax: 321-7398 Telfs. 619-7000 Anexo 4814 / 328-4737 Anexo 14

Telf.: 0800-1-3040 Línea gratuita cicotox@unmsm.edu.pe.

Atención: Lun - Dom 24 horas los 365 días del año.

F/CTX-004 R-1

Recoge el resultado:

Nombre: OSCAR ROJAS WISA Fecha: 04.07.12



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CENTRO DE INFORMACIÓN, CONTROL TOXICOLÓGICO
Y APOYO A LA GESTIÓN AMBIENTAL - CICOTOX



REPORTE DE LA DETERMINACIÓN DE TOXICIDAD AGUDA ORAL DL50

SOLICITANTE: OSCAR ROJAS WISA

CODIGO: 54922

DATOS DE LA MUESTRA

Nombre Comercial: ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS
 Ingrediente Activo: MINTHOSTACHIS MOLLIS
 Cantidad recibida: 10 mL
 Fecha de ingreso: 06/06/12
 Fecha de resultado: 25/06/12
 Análisis solicitado: Dosis Letal Media (DL50) - Oral
 pH (20°C): 5
 Método: OECD 423 (OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS)
 Toxicidad Aguda Oral - Procedimiento de Concentración fija.

DATOS DEL ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN

Procedencia: Instituto Nacional de Salud - Centro Nacional de Productos Biológicos (Bioterio)
 Animal: Rata Albina (*Rattus norvegicus*)
 Cepa: Holtzman
 Sexo: Hembra
 Edad promedio: 2 meses
 Rango de peso: 207 - 216 g
 Peso promedio: 211.5 ± 4.5 g
 Situación microbiológica: Exento de organismos patógenos específicos
 Número: 3 animales
 Dieta: Alimento balanceado y agua ad libitum
 Condiciones de alojamiento: T° 22 ± 3° C. Humedad relativa: 30%. Iluminación artificial: 12 hrs de luz, 12 hrs de oscuridad

DOSIS ADMINISTRADAS

Muestra a administrar: ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS No se realizó dilución.
 Dosis utilizada: 2000 mg/Kg
 Vía de administración: Oral

RESULTADOS

Según el método OECD 423 la DL50 Oral obtenida es > 2000 mg/Kg de ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS/Kg de peso, que siendo expresado en mL, la DL50 Oral es > 2.21 mL de ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS /Kg de peso.
 Se ha considerado para la DL50 Oral, la densidad de ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS, que es igual a 0.9041 g/mL.

CONCLUSIÓN

Toxicidad: DL50 Oral Aguda es > 2000 mg de ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS/Kg ó > 2.21 mL ACEITE ESENCIAL MINTHOSTACHIS MOLLIS/Kg de peso.
 Categoría: III Ligeramente Peligroso
 Según: International Programme of Chemical Safety - World Health Organization; WHO/IPCS/90
 Advertencia: "Manténgase fuera del alcance de los niños"
 Puede ser dañino si es ingerido, no requiere símbolo de advertencia.

Analista
 Q.F. Leavitt López de la Peña
 C.Q.F.J. 12501

* Se adjunta datos del animal, entregado por el Instituto Nacional de Salud - Centro Nacional de Productos Biológicos - Bioterio.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla Talleri

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PRODUCTOS NATURALES

Informe de resultados



| | |
|--|---|
| Solicitante: | Oscar Rojas Wisa |
| Muestras: | Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) |
| Análisis: | Composición química de aceites esenciales por Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas |
| Fecha de entrega de Resultados: | 12 Febrero 2016 |

RESULTADOS

En las páginas 2 a 4 del presente informe.

Atentamente,

Dra. Rosario Rojas Durán
Unidad de Investigación en Productos Naturales
LID-Laboratorio 209
e-mail: rosario.rojas@upch.pe
página web: www.ulpn-upch.pe
Teléfono: 51-1-3190000 Anexo 2705

Av. Honorio Delgado N° 430 Lima 31 - Apartado Postal 4314 Lima 100, PERÚ
☎ Central: 319-0000 / 482-0252 Anexo: 2401 - 2402 Fax: 382-1762

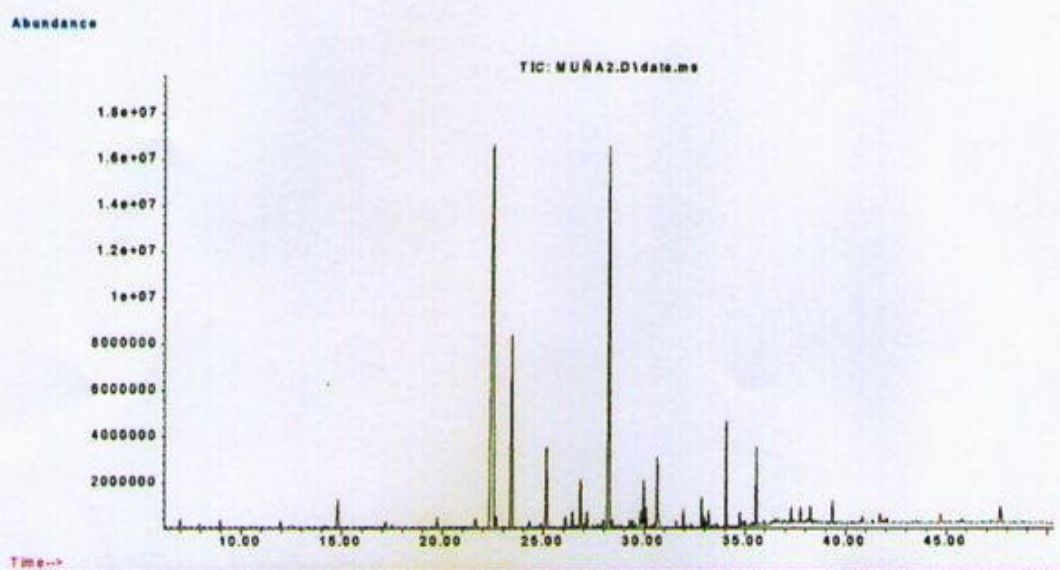
ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* (menta)

Se identificaron 33 compuestos que comprenden el 100% de la composición total del aceite esencial.

| Número | Nombre del compuesto (NIST08.L) | t _R (min) | % en la muestra (áreas relativas) |
|--------|--|-------------------------|--------------------------------------|
| 1 | α -Pineno | 7.00 | 0.19 |
| 2 | <i>p</i> -cimeno | 14.80 | 1.31 |
| 3 | 3-octanol | 19.74 | 0.40 |
| 4 | <i>Cis</i> - óxido de linalol | 21.63 | 0.58 |
| 5 | D-mentona | 22.52 | 39.75 |
| 6 | $\alpha,\alpha,5$ -trimetil- 5-eteniltetrahydro-2-Furanmetanol | 22.65 | 0.52 |
| 7 | (2 <i>S</i> -trans)- 5-metil-2-(1-metiletil)-ciclohexanona | 23.43 | 10.24 |
| 8 | β -Linalol | 25.15 | 3.33 |
| 9 | Isopulegona | 26.09 | 0.44 |
| 10 | 1,3,4-Trimetil-3-ciclohexenil-1-carboxaldehido | 26.43 | 0.61 |
| 11 | Neomentol | 26.84 | 2.13 |
| 12 | Dihidrocarvona | 27.15 | 0.61 |
| 13 | Pulegona | 28.27 | 22.45 |
| 14 | Desconocido (C ₇ H ₁₀ O ₂) | 28.41 | 0.28 |
| 15 | Borneol | 29.42 | 0.24 |
| 16 | Desconocido (C ₁₁ H ₂₀ O) | 29.84 | 0.70 |
| 17 | Piperitona | 29.97 | 1.56 |
| 18 | D-Carvona | 30.07 | 0.66 |
| 19 | Desconocido (C ₁₀ H ₁₈ O) | 30.64 | 2.87 |
| 20 | Acetato de timol | 31.95 | 0.51 |

| | | | |
|----|--|-------|------|
| 21 | Desconocido (C ₁₃ H ₁₈ O ₃) | 32.86 | 0.77 |
| 22 | Desconocido (C ₁₁ H ₂₀ O) | 32.98 | 0.32 |
| 23 | Desconocido (C ₁₀ H ₁₄ O) | 33.19 | 0.57 |
| 24 | Oxido de cariofileno | 34.07 | 2.73 |
| 25 | 1,5,5,8-Tetrametil-12-oxabicio[9.1.0]dodeca-3,7-dieno | 34.75 | 0.32 |
| 26 | Espatuleno | 35.57 | 1.89 |
| 27 | Desconocido (C ₁₀ H ₁₂ O ₂) | 37.30 | 0.45 |
| 28 | 5,6,7,7α-tetrahidro-3,6-dimetil-2(4H)-benzofuranona | 37.76 | 0.50 |
| 29 | Desconocido (C ₁₁ H ₁₆ O) | 38.25 | 0.46 |
| 30 | Desconocido (C ₁₅ H ₂₄ O) | 39.34 | 0.70 |
| 31 | Desconocido (C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆) | 41.70 | 0.40 |
| 32 | Desconocido (C ₁₅ H ₂₆ O ₄) | 44.71 | 0.48 |
| 33 | Desconocido (C ₁₈ H ₂₈ O ₄) | 47.67 | 1.03 |

Cromatograma GC-MS del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña)



Condiciones cromatográficas (aceite esencial de muña):

Equipo: Cromatógrafo de gases Agilent Technologies 7890 con detector espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C.

Columna: Agilent 128-7052DB-WAX, 250 °C: 50 m x 200 µm x 0.20 µm

Rampa de temperatura: 52 °C por 2 min, 5 °C/min hasta 80°C por 4 min, 4°C/min hasta 139°C luego 15°C/min hasta 145°C y finalmente 10°C/min hasta 240°C manteniéndose por 15 min.

Tiempo de corrida: 51.25 min.

Volumen de Inyección: 1 µL

Split: 25 : 1

Gas portador: He, 1 ml/min

Detector: Espectrómetro de Masa

Temperatura Puerto de inyección: 250°C

Muestra: se diluyó 20 µl de muestra en 1 ml de diclorometano



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N°116-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida **Oscar ROJAS WISA**, estudiante de Post grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ha sido estudiada y clasificada como: ***Minthostachys mollis*** Grisebach, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: LAMIACEAE

GENERO: *Minthostachys*

ESPECIE: *Minthostachys mollis* Grisebach

Nombre vulgar : "muña"

Determinado por: Dra. Joaquina Albán Castillo.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 22 de junio de 2017

Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

**RESULTADO DEL EXAMEN PATOLOGICO PARA HELICOBACTER PYLORI
(TRATAMIENTO CLASICO) GRUPO CONTROL POSITIVO**

| NUMERO DE EXAMEN | FECHA DE RECEPCION | EXAMEN ANATOMO PATOLOGICO | CONTROL |
|------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| 21465082 | 08/11/11 | ++/+++ | NEGATIVO |
| 7551455 | 25/08/11 | + /+++ | NEGATIVO |
| 2968981 | 25/08/11 | + /+++ | NEGATIVO |
| 3233056 | 25/08/12 | + /+++ | NEGATIVO |
| 3279306 | 10/09/12 | + /+++ | NEGATIVO |
| 3379318 | 22/09/12 | +++ /+++ | NEGATIVO |
| 3310362 | 05/11/12 | +++ /+++ | NEGATIVO |
| 3210350 | 29/11/12 | +++ /+++ | NEGATIVO |
| 10345917 | 23/12/12 | ++ /+++ | NEGATIVO |
| 3329333 | 02/01/13 | +++ /+++ | NEGATIVO |



Dr. Juan Gonzalo Perreño Serpa
 MEDICO CIRUJANO - PATOLOGO
 CMP 12074 - RNE: 4349

**RESULTADO DEL EXAMEN PATOLOGICO PARA HELICOBACTER PYLORI
(AE PLUKENETIA VOLUBILIS) GRUPO CONTROL NEGATIVO**

| NUMERO DE EXAMEN | FECHA DE RECEPCION | EXAMEN ANATOMO PATOLOGICO | CONTROL |
|------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| 46481015 | 25/08/11 | ++/+++ | ++/+++ |
| 42279966 | 11/10/11 | +++/>+++ | +++/>+++ |
| 46128117 | 11/10/11 | ++/+++ | ++/+++ |
| 2982658 | 25/08/12 | +/>+++ | +/>+++ |
| 3236879 | 30/08/12 | ++/+++ | ++/+++ |
| 3379305 | 10/09/12 | ++/+++ | ++/+++ |
| 3379316 | 10/09/12 | +/>+++ | +/>+++ |
| 3879314 | 10/09/12 | +++/>+++ | +++/>+++ |
| 3265723 | 10/09/12 | ++/+++ | ++/+++ |
| 3310395 | 29/11/12 | +++/>+++ | +++/>+++ |



 Dr. Juan Gonzalo Parfeno Serpa
 MEDICO CIRUJANO - PATOLOGO
 C.M.P. 12074 - R.N.E. 4349

**RESULTADO DEL EXAMEN PATOLOGICO PARA HELICOBACTER PYLORI
(AE MINTHOSTACHYS MOLLIS 700 MG) GRUPO 2**

| NUMERO DE EXAMEN | FECHA DE RECEPCION | EXAMEN ANATOMO PATOLOGICO | CONTROL |
|------------------|--------------------|------------------------------|----------|
| 46017889 | 25/08/11 | ++/+++ | ++/+++ |
| 45412984 | 25/08/11 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 3329328 | 23/12/12 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 46638150 | 25/08/11 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 45559363 | 25/08/11 | ++/+++ | ++/+++ |
| 60434191 | 25/03/12 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 3279325 | 08/09/12 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 3279309 | 10/09/12 | ++/+++ | ++/+++ |
| 33103421 | 05/12/12 | +++ /+++ | +++ /+++ |
| 3329323 | 22/12/12 | ++/+++ | ++/+++ |



 Dr. Juan Gonzalo Parreño Serpa
 MEDICO CIRUJANO - PATOLOGO
 GMP 12074 - RNE: 4349

RESULTADO DEL EXAMEN PATOLOGICO PARA HELICOBACTER PYLORI
(AE MINTHOSTACHYS MOLLIS 1000 MG) GRUPO 3

| NUMERO DE EXAMEN | FECHA DE RECEPCION | EXAMEN ANATOMO PATOLOGICO | CONTROL |
|------------------|--------------------|---------------------------|-----------|
| 41384553 | 010/11/11 | +++ / +++ | +++ / +++ |
| 6906117 | 08/11/11 | ++ / +++ | ++ / +++ |
| 6219169 | 25/08/11 | +++ / +++ | +++ / +++ |
| 2982661 | 11/12/11 | +++ / +++ | +++ / +++ |
| 46154656 | 16/04/12 | ++ / +++ | ++ / +++ |
| 3279313 | 20/09/12 | ++ / +++ | ++ / +++ |
| 3310353 | 28/11/12 | + / +++ | + / +++ |
| 21810242 | 25/09/12 | + / +++ | + / +++ |
| 3435828 | 16/04/13 | + / +++ | + / +++ |
| 3359119 | 27/08/13 | +++ / +++ | +++ / +++ |



 Dr. Juan Gonzalo Parreño Serpa
 MEDICO CIRUJANO - PATOLOGO
 CMP 12074 - RNE: 4349



"AÑO DEL CENTENARIO DE MACHU PICCHU PARA EL MUNDO"

MINISTERIO DE DEFENSA
EJÉRCITO DEL PERÚ
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

Jesús María 18 de Agosto del 2011

Oficio N° 236Y-8/08.06/DADCI/HMC

Señor : Tte. CrI. EP. ROJAS WISA Oscar Favio.

Asunto : Autorización para realizar trabajo de Investigación Titulado "EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTI HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE Minthostachis "Mollis "muña" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL".

Tengo el agrado de dirigirme a Ud; para comunicarle que esta Dirección General Autoriza la realización del trabajo de Investigación que se indica, en el Hospital Militar Central, para tal Efecto; esta Dirección dispone lo Siguiente:

1. AUTORIZAR a Ud; para que realice el Trabajo de Investigación titulado "EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTI HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE Minthostachis Mollis "muña" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL"
2. Los gastos que irroque el presente trabajo de investigación será por cuenta del Interesado por lo que el HMC, no realizará ningún egreso económico.
3. Al finalizar el trabajo de investigación en mención, es obligatorio remitir a este DADCI una copia del mismo y un resumen en medio magnético para su conocimiento y archivo.

Es propicia la oportunidad para expresarle a Ud.; los sentimientos de mi especial consideración y deferente estima

Dios guarde a Ud.



0-213892061-0
WALTER E. ASTUDILLO CHAVEZ
GRAL. BRIG.
DIRECTOR GENERAL DEL HMC.

DISTRIBUCION
Interesado.....01
Archivo.....01/02
JRVF mac
Agosto -2011



COMITÉ ÉTICA E
INVESTIGACION HMC

HMC
DIRECCION MEDICA
COMITÉ ÉTICA E INVESTIGACION
AGOSTO 2011

HOJA DE RESPUESTA Nº 25-11/Com Ética e Inv /HMC

Señor : CRL EP JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CAPACITACION DOCENCIA E
INVESTIGACION DEL HMC

1. ASUNTO

Dictamen del Comité de Ética e Investigación del HMC sobre Proyecto de Investigación.

2. DOCUMENTO DE LA REFERENCIA

Hoja de Coordinación Nro.106 Y-8.06.08/DADCI de Agosto 2011 con cuatro (04) folios y un Proyecto de Investigación.

3. RESPUESTA

El Comité de Ética e Investigación ha revisado y evaluado el Proyecto de Investigación para optar el Grado de Doctor titulado "EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL" PRESENTADO POR EL Tte Crl EP ROJAS WISA Oscar Favio, egresado del Post Grado de Doctorado de la Universidad Mayor de San Marcos; declarándolo **APROBADO**.

Los gastos que irroque el desarrollo del presente trabajo de investigación deberán ser asumidos por el investigador; y, al término presentar al HMC un ejemplar del Informe Final de Investigación.



0-246938051-0
JUAN CHUQUICHAICO ALFARO
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA E
INVESTIGACIÓN DEL HMC

FORMULARIO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Este trabajo va dirigido para pacientes varones y mujeres de 18 a 55 años de edad que son atendidos en el Hospital Militar Central con gastritis y presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Oscar Favio Rojas Wisa

ENTIDAD:

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

EVALUACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS “MUÑA” EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

1. INFORMACION SOBRE EL ESTUDIO:

INTRODUCCIÓN:

Mi nombre es Oscar Favio Rojas Wisa, Químico Farmacéutico de profesión y que he realizado estudios de Doctorado en Farmacia y Bioquímica en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima.

La bacteria *Helicobacter pylori* es muy común en nuestra población especialmente en los pacientes con gastritis, esto se adquiere generalmente de padres a hijos a temprana edad.

Se han realizado estudios “in vitro” demostrando que el aceite esencial de la *Minthostachys mollis* “muña” extraído de las hojas por el método de arrastre de vapor comúnmente conocida como menta posee efecto bactericida sobre el *Helicobacter pylori*.

El propósito de la realización del trabajo de investigación del tipo observacional sobre el aceite esencial de la planta *Minthostachys mollis* “muña” es observar si posee efecto terapéutico “in vivo” sobre la bacteria *Helicobacter pylori* en personas con diagnóstico de gastritis.

Para mayores informaciones puede acercarse y conversar con el Dr. Daniel Valenzuela Narváez gastroenterólogo, asimismo puede tomarse el tiempo necesario y recurrir a otras instancias para informarse sobre la bacteria y los

aceites esenciales ya que es muy común el consumo de las hojas de la muña en infusión como bebida refrescante y usos terapéuticos en problemas gastrointestinales. Si no entienden algunas de las palabras o conceptos dentro de este formato, puede consultar y tomarse el tiempo necesario que necesite y volverle a explicar conforme se desarrolle el trabajo.

La Bacteria *Helicobacter pylori*, generalmente está presente en nuestra población un 80% según los estudios realizados en nuestro medio, que se adquiere en la niñez y que convive por años hasta que se declara la enfermedad como una causal la presencia de la bacteria en estudio en las gastritis y que si se deja de brindarle atención medica puede llegar a un posible cáncer.

Para erradicar esta bacteria se emplea una triple terapia de Amoxicilina x 1,500 miligramos por día vía oral capsula, Claritromicina x 1000 miligramos por día vial oral en capsula y un Inhibidos de la bomba de protones como el omeprazol de 40 miligramos por día vía oral en capsula, los tres medicamentos por un periodo de diez días.

Actualmente se está observando que se está desarrollando resistencia bacteriana a los antibióticos como a la Claritromicina, lo que nos induce a buscar terapias alternativas en este caso el empleo de los aceites esenciales de la “muña” comúnmente denominada menta, muy empleada en nuestra serranía e inclusive en Lima.

TIPO DE INTERVENCIÓN DE INVESTIGACIÓN:

El tipo de investigación es observacional se seleccionan pacientes con gastritis luego se procederá a una prueba de test rápido se extrae 2 mililitros de sangre por la vena del brazo, los pacientes con resultado positivos se programan para la realización de la endoscopia alta de diagnóstico, se procede a la administración del aceite esencial en capsulas de gelatina durante diez días por vía oral, luego de 30 días se realizara la endoscopia de control, durante todo este proceso se realizara el correspondiente seguimiento farmacoterapeutico, que consiste en observar y preguntar cómo se siente.

SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:

Se ha seleccionado a pacientes con diagnóstico de gastritis del grupo de varones y mujeres de 18 a 55 años de edad, que no adolezcan de cáncer gástrico, diabetes, madres gestantes y aquellos que en forma voluntaria desean participar en el presente estudio.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Luego de haber sido informado sobre el propósito de la investigación su participación es totalmente voluntaria que puede elegir de participar o no hacerlo, se procederá a la realización con los voluntarios todos los procedimientos de los

protocolos clínicos a cargo del personal idóneo. Si elige participar, o no continuarán todos los servicios que reciba en el Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes Indicada claramente que pueden elegir participar o no hacerlo.

INFORMACIÓN SOBRE EL FÁRMACO EN ENSAYO:

- 1) El trabajo es del tipo observacional que busca utilizar el aceite esencial de la *Minthostachys mollis* “muña” conocida como menta, es obtenida de las hojas por el método de arrastre de vapor, luego se dosifica en capsulas de gelatina en cantidades muy por debajo de la Dosis Letal (DL₅₀ mayores de 2,21 mL).
- 2) Se han realizado estudio de investigación donde se ha demostrado que el aceite esencial de la “muña” posee efecto terapéutico en bacterias de *Helicobacter pylori* “in vitro”.
- 3) A dosis alta puede ser un hepatotóxico por eso se ha podido identificar que las dosis programadas a 350 miligramos, 700 miligramos y 1000 miligramos por día durante diez días por vial oral valores muy por debajo de la DL₅₀.
- 4) Algunos recibirán el tratamiento clásico terapia triple de Amoxicilina x 1,500 miligramos por día via oral capsula, Claritromicina x 1,000 miligramos por día vial oral en capsula y un Inhibidos de la bomba de protones como el omeprazol de 40 miligramos por día vía oral en capsula, los tres medicamentos por un periodo de diez días.
- 5) Otros recibirán el tratamiento de solo el aceite de *Plukenetia volubilis* “sacha inchi” denominado grupo de control. El mencionado aceite no posee ningún efecto farmacoterapeutico sobre la bacteria *Helicobacter pylori* y que también se realizara el correspondiente seguimiento farmacoterapeutico.

PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLO:

Identificado el paciente con el diagnóstico clínico de gastritis previo consentimiento informado y en forma voluntaria se procederá de la siguiente forma:

- 1) Se toma una muestra de sangre venosa 3 mL y se realiza el test rápido para identificar la presencia de *Helicobacter pylori*.
- 2) Se programa para la realización de la endoscopia alta a cargo del personal especialista idóneo para la observación en forma directa del estómago y la toma de la muestra biopsia para el estudio por patología.

- 3) Luego se procede a la aleatorización (sorteo) y muestreo a ciegas (no sabe el investigador ni el paciente a que grupo le toco el determinado tratamiento) para iniciar el tratamiento de los, pacientes ambulatorios (tratamiento triple clásico amoxicilina, claritromicina y omeprazol; aceite esencial de “muña” y aceite esencial de Plukenetia volubilis “sacha inchi”), durante diez días por vía oral.
- 4) Se realizará el seguimiento farmacoterapéutico correspondiente cada dos días realizando el llenado de las fichas farmacoterapéuticas correspondientes con datos de los pacientes.
- 5) Culminado los tratamientos, después de transcurrido los treinta días (30) se vuelve a tomar las biopsias de control a los pacientes ambulatorios y se lleva nuevamente a patología para su estudio correspondiente.
- 6) Si durante el procedimiento se observa reacciones adversas (efectos no deseados) se procederá a la suspensión del tratamiento, y se dará cuenta para su correspondiente tratamiento clínico en base a los procedimientos clínicos que maneja el Hospital.
- 7) Nuevamente se realizará el seguimiento farmacoterapéutico a todos los pacientes durante un año.
- 8) Si algo les molesta o no están de acuerdo es necesario de que converse conmigo (investigador principal) para coordinar y solucionar con el médico.
- 9) Estas muestras tomadas son exclusivamente para este tipo de estudio y serán destruidas dentro de cinco años

DURACIÓN:

El trabajo de investigación tiene una duración de cincuenta días aproximadamente desde el inicio hasta su fin durante este periodo se realizará el diagnóstico (endoscopia alta, identificación de la bacteria por patología)

- 1) Tomada la biopsia se llevará a patología para su fijación y coloración e identificación de la muestra de biopsia y su correspondiente resultado observado por microscopio.
- 2) Luego se procederá al correspondiente tratamiento durante diez días (10) se formarán grupos de diez:

- a. Grupo control positivo con el tratamiento triple clásico con Amoxicilina 1500 mg, Claritromicina 1000 mg y omeprazol 40 mg vía oral por diez días.
 - b. Grupo de control negativo con el tratamiento del aceite Plukenetia volubilis “sacha inchi” en capsulas durante diez días.
 - c. Grupo de estudio aceite esencial de Minthostachys mollis “muña” 350 mg por día vía oral en capsulas de gelatina durante diez días.
 - d. Grupo de estudio aceite esencial de Minthostachys mollis “muña” 700 mg por día vía oral en capsula de gelatina durante diez días.
 - e. Grupo de estudio aceite esencial de Minthostachys mollis “muña” 1,000 mg por día vía oral en capsulas de gelatina durante diez días.
- 3) Posteriormente después de treinta días (30) el control correspondiente endoscopia alta de la toma de biopsia y la identificación de la bacteria por patología.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No se han descrito y no se conocen efectos secundarios.

RIESGOS:

Se han descrito efectos Hepatotóxico a dosis alta y como se observa se están empleando dosis por debajo de la dosis toxica.

BENEFICIOS:

Aparte de lo que se busca también se ha descrito su efecto antiespasmódico, efecto bactericida para ciertas bacterias gastrointestinales. Puede que no se encuentre el efecto deseado para el paciente, pero se encontrara una respuesta a la pregunta de investigación que se ha planteado.

CONFIDENCIALIDAD:

1. El equipo de investigación mantendrá la absoluta confidencialidad de la información especialmente sobre el diagnostico conocido por el médico y también por el equipo.
2. Solo el equipo de investigación tendrá acceso a la información del presente estudio observacional.

COMPARTIENDO LOS RESULTADOS:

1. El resultado del presente trabajo se informará al paciente antes que se haga al público y además se compartirá con la entidad.
2. No se compartirá información confidencial sobre la identificación de los pacientes y no se publicará por razones personales y confidencialidad de la institución castrense.
3. Los resultados se alcanzarán a la Institución y a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

DERECHO A NEGARSE O RETIRARSE:

De acuerdo a las normas como participante del presente trabajo observacional usted no tiene porqué participar si no lo desea hacerlo y el negarse a participar no le afectara de ninguna forma a que sea tratado en el Hospital.

Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente.

Es su elección y todos sus derechos como paciente serán respetados.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN

Si usted no desea tomar parte en la investigación, se le proporcionará el tratamiento estándar en uso disponible en el Hospital.

A QUIÉN CONTACTAR:

Si tiene cualquier pregunta o duda puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio, puede contactar con el Mg Oscar Rojas Wisa, quien labora en el Servicio de Farmacia del Hospital quien es el responsable de la presente investigación.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de evaluación ética institucional del Hospital Militar Central que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS “MUÑA” EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial ***Minthostachys mollis*** “muña”.

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la ***Minthostachys mollis*** “muña”.

Jesús María,

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo AGUIRRE SAIHUA MIGUEL

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

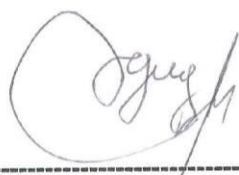
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25. 08. 2012



43639252

PARTICIPANTE



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

0-240069753-0+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMG

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo BASTIANS VILCHEZ Yessenia

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 11.10.2011


DNI 46128177

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**El Título del trabajo:**

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI
DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN
PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo CCASO.....TRINIDAD.....HERICA.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 11.10.2011



DNI 742279966



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE



O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo Alvis Quenado DAVID

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25 - 08 - 2011

Alvis Quenado
46481015

PARTICIPANTE

Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACION DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo LEYTON BACA JUAN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

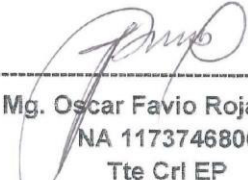
- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 23 - 12 - 2012


 DNI 43349356

PARTICIPANTE


 Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
 NA 1173746800
 Tte Crl EP

RESPONSABLE

.....
 O-240069753-O+
 JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
 CRL EP
 PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
 E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**El Título del trabajo:**

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI
DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN
PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo LOAYZA HERNANDEZ JOSE

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 23 - 12 - 2012


DNI 10345917


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo GRANDA GARCIA LUIS

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 29-11-2012


DNI 06044918


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

Q-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo MENDOZA JIMENEZ EXALTACION

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 05-11-2012



DNI 43873128

PARTICIPANTE



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo CASTRO CAMARENA CIPRIANO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10.09.2012

DNI.06020644

Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo DE LA CRUZ TUNCAR RODOLFO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10 - 09 - 2012


09572 3 33

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo CHAVEZ TANGO Wilson

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 29.08.2012


DNI. 70006829


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Cri EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo GASPAR CACERES OCTAVIO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25.08.2011


D.N.I. 48027613


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo VALCERA PAJAROS LUIS

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

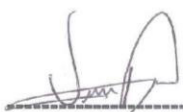
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25.08.2011


DNI 07251455


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo MEDINA INJANTE FANNY

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

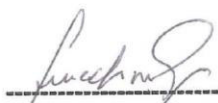
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 08.11.2011


DNI 21465082

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo LAZO OLACHEA ALEJANDRO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".


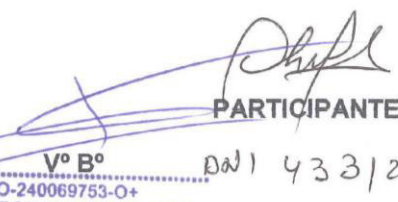
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 27 Agosto 2013

| | | |
|--|---|---------------|
|  RESPONSABLE DR. OSCAR FAVIO ROJAS WISA NA. 113746800 Jle CRL EP |  PARTICIPANTE Vº Bº O-240069753-O+ JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA CRL EP PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HMC | DN 1 433/2285 |
|--|---|---------------|

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ECOPA MENDIVIL MITAIL

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 16 ABRIL 2013


RESPONSABLE
 Mg OSCAR FAVIO ROJAS WISA
 NA. 113746800
 Tit CRL EP


PARTICIPANTE
 DNI 46874558
 Vº Bº
 O-240069753-O+
 JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
 CRL EP
 PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
 E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo HERNANDEZ DE LA CRUZ JOSE ANDRES

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

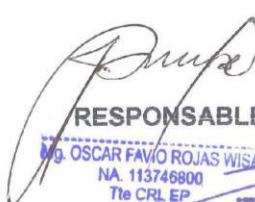

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 25-09-2012

| | | |
|--|--|---------------|
|  RESPONSABLE Mg. OSCAR FAVIO ROJAS WISA NA. 113746800 Tte CRL EP |  PARTICIPANTE Vº Bº O-240069753-O+ JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA CRL EP PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HMC | DN 1 21810242 |
|--|--|---------------|

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo PACHAMANGO MOSQUERA MANUEL

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 28 Nov 2012


RESPONSABLE
Mg OSCAR FAVIO ROJAS WISA
NA. 113746800
Tto CRL EP


Vº Bº
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

PARTICIPANTE

DNI 06754305

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo HERNANDEZ DE LA CRUZ Jose Maria.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 22 SETIEMBRE 2012.....

| | |
|--|--|
|  RESPONSABLE DR. OSCAR FAVIO ROJAS WISA NA. 113746800 Tte CRL EP |  PARTICIPANTE DN 1 4333 9807 Vº Bº O-240089753-O+ JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA CRL EP PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HMG |
|--|--|

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo MONTAÑO CORMAN CRISTIAN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 16 Abril 2012


DNI 46154656

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 113746800
Tte CrI EP
RESPONSABLE


Vº Bº
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ARCE CAMONES ETRAIN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 12 Dic 2011


RESPONSABLE
 Mg. OSCAR FAVIO ROJAS WISA
 NA. 113746800
 Tte CRL EP


Vº Bº
 O-240069753-O+
 JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
 CRL EP
 PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
 E INVESTIGACIÓN DEL HMC

PARTICIPANTE
 0W1 15728151

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**El Título del trabajo:**

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI
DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN
PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo VELASQUEZ CARHUACHIN ELOI

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María,25.08.2011.....



DNI 06219169



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa

NA 1173746800

Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACION DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo MIRIAM PALOMINO GALAN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 08. 11. 2011

[Firma]
DNI: 06906117

PARTICIPANTE

[Firma]
Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

[Firma]
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo POMA GONZALES ROSAURA

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 11.10.2011


DNI 41384553

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Cri EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
**PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC**

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo REYES LEGUA ANDRES

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 22-12-2012


DNI 22297937

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo SURCO GRANADOS LUIS

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 05 - 11 - 2012


43269067


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo VIVAS CHAPILLIQUEN ANTONIO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10.09.2012



DN1 09003234

PARTICIPANTE



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Cri EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRI EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo SALDANA ABRECA ROMAN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 08-SET-2012



43341463



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE *MINTHOSTACHYS MOLLIS* "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo SANCHEZ SUAREZ JOC

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial *Minthostachys mollis* "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la *Minthostachys mollis* "muña".

Jesús María, 06 MARZO 2012

SW
DNI 60434191

PARTICIPANTE

[Signature]
Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 113746800
Tte CrI EP
RESPONSABLE

Vº Bº
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRIL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ETICA
E INVESTIGACION DEL HMG

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo Solis Nunez Carlos

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25. 08. 2011


DN I 46 55 93 67


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**El Título del trabajo:**

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI
DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN
PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo VERONICA MENDOZA LUISA.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25.08.2011.....


DNI 42638150


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo BAJERA VIERA JOSE

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 23 - 12 - 2012


DN143447044

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crí EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo VENTOCILLA LIMACO CRISTHIAN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

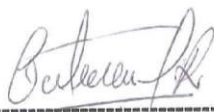
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25.08.2011



95412984

PARTICIPANTE



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ROJAS GONZALEZ POOL.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25. 08. 2011.....


DNI 46017889


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACION DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo RAFAEL COZ PAOLA

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

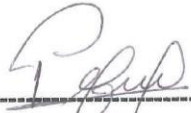
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 11.10.2011


 DN) 42726259

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE


 O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo YOVANA LEGUIA LÓPEZ

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 29 Nov. 2012

Yovana Leguia López

46561217

PARTICIPANTE

Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 113746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

Vº Bº
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo CASTILLO CANCHARI WALTER

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 05-11-2012

DNI-08819277

PARTICIPANTE

Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo Maria Elsa Escobar Barrera.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

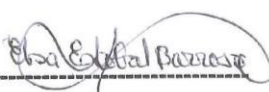
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10 OCT. 2012.....


0920 9344


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ELSA LEONOR GARRZA ALCANTARA

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".


Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10 SET 2012


09325764

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 113746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE


Vº Bº

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo PALACIOS AVILA NEIS

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

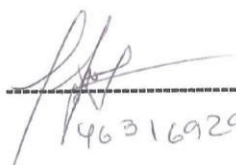
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25.11.2011


46316929

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo PINEA LLERENA KARIN

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

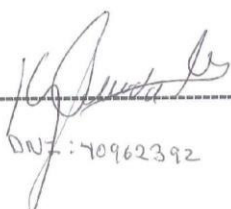
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:


- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 08.11.2011


DNJ: 70962392

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

.....
O-240069753-0+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo CRUZ ALVARADO PABLO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25. 09. 2012

Pablo M Cruz
DNI 46835982

Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HRC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo DORA VIRGINIA GANOZA SAÑTE.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25 AGOSTO 2011


09086657

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 113746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE

V° B°

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo NAUPARI VELITO AMADEO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

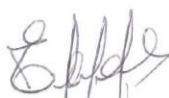
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 25-08-2011



46364343



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ABRELLA FRANCO FELICIANO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

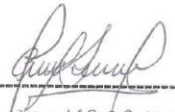
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 29-11-2012


DN 43274598

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo ARRUNATEGUI REYES HUMBERTO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

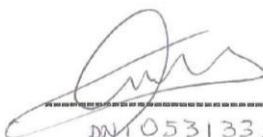
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10-09-2012


DN 105313328

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte Crl EP

RESPONSABLE


O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo APAZA JUSTO JULIO.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María,10.09.2012.....

Jaime R
DNI 09923865

[Firma]
Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRLEP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo AGUILAR CABRERA JURELDO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10. 09. 2012



08037788

PARTICIPANTE



Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE

.....
O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**El Título del trabajo:**

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI
DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN
PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo AMBROSIO MARHALINO NILFREDO

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

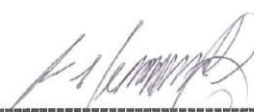
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 30-08-2012


43293948

PARTICIPANTE


Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
NA 1173746800
Tte CrI EP

RESPONSABLE

O-240069753-O+
JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
CRL EP
PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
E INVESTIGACIÓN DEL HMC

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Título del trabajo:

EVALUACION FITOQUIMICA Y ACTIVIDAD ANTI-HELICOBACTER PYLORI DEL ACEITE ESENCIAL DE MINTHOSTACHYS MOLLIS "MUÑA" EN PACIENTES CON GASTRITIS DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL.

Yo BONILLA ANDRADE MARCOS

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el presente estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio observacional que se está realizando.

He hablado con el Mg Oscar Favio Rojas Wisa, responsable del presente trabajo observacional sobre el aceite esencial Minthostachys mollis "muña".

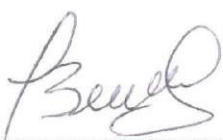
Comprendo que mi participación es voluntaria y así lo considero pertinente.

Comprendo que puedo retirarme del presente estudio observacional:

- a. Cuando quiera.
- b. Sin tener que dar explicaciones.
- c. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi compromiso para participar en el presente estudio observacional de los aceites esenciales de la Minthostachys mollis "muña".

Jesús María, 10.09.2012


 08316221


 Mg. Oscar Favio Rojas Wisa
 NA 1173746800
 Tte Crl EP

PARTICIPANTE

RESPONSABLE

.....
 O-240069753-O+
 JAIME RODRIGUEZ VALDIVIA
 CRL EP
 PRESIDENTE DEL COMITE DE ÉTICA
 E INVESTIGACIÓN DEL HMC